

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1913-1914. — N° 111.

LES
OBÉSITÉS GLANDULAIRES
DE L'ENFANT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Mars 1914

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice BOUVIER

Né à Caluire (Rhône), le 25 novembre 1885.



TRÉVOUX
IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1914

LES OBÉSITÉS GLANDULAIRES
DE L'ENFANT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546717_0040

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914. — N° 111.

LES

OBÉSITÉS GLANDULAIRES DE L'ENFANT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Mars 1914

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice BOUVIER

Né à Caluire (Rhône), le 25 novembre 1885.



TRÉVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1914

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYON.
J. COURMONT ASSESEUR.

Professeurs honoraires

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LEPINE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

Professeurs

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER.
	ROQUE.
	BARD.
	X...
Cliniques chirurgicales	X...
	FABRE.
Clinique obstétricale et accouchements.....	ROLLET.
Clinique ophthalmologique.....	NICOLAS.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	LEPINE (J.).
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	WEILL.
Clinique des maladies des enfants.....	POLLOSSON (A.).
Clinique des maladies des femmes.....	CLUZET.
Physique médicale.....	HUGOUNENQ.
Chimie médicale et pharmaceutique	MOREL.
Chimie organique et toxicologie.....	MOREAU.
Matière médicale et botanique.....	GUIART.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	TESTUT.
Anatomie.....	RENAUT.
Anatomie générale et histologie.....	MORAT.
Physiologie.....	COLLET.
Pathologie interne.....	LESIEUR.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAVIOT.
Anatomie pathologique	POLLOSSON (M.).
Médecine opératoire	COURMONT (P.).
Médecine expérimentale et comparée.....	MARTIN (Et.).
Médecine légale.....	COURMONT (J.).
Hygiène.....	PIC.
Thérapeutique	FLORENCE.
Pharmacologie.....	

Professeurs adjoints

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

Chargés de cours complémentaires

Chimie minérale.....	BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARGET,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.	—
Déontologie et Médecine professionnelle.....	X...	—

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	LATARGET.	MOURIQUAND.	FROMENT.
COMMANDEUR.	BRETIN.	ARLOING (F.).	THEVENOT (Lucien).
NEVEU-LEMAIRE.	LERICHE.	GUILLEMARD.	PIERY.
LAROYENNE.	THEVENOT (Léon).	POLICARD.	COTTE.
VORON.	TAVERNIER.	GARIN.	DUROUX.
NOGIER.	CADE.	SAVY.	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. WEILL, *Président*; LESIEUR, *Assesseur*;
MM. MOURIQUAND et THÉVENOT Lucien, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. MOURIQUAND

Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WEILL

Chevalier de la Légion d'honneur,
Professeur de Clinique des Maladies des enfants,
Médecin des Hôpitaux.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

L'obésité ne semble plus devoir être considérée, à l'heure actuelle, comme une maladie à caractères cliniques nettement définis, mais comme un syndrome à pathogénie complexe. Ce qui nous a frappé, en effet, en étudiant cette dystrophie, ce sont : la diversité de ses formes et de ses caractères et son association presque constante avec des troubles plus ou moins différents de l'appareil génital. En examinant certaines observations complètes, nous avons constaté que les glandes à sécrétion interne étaient plus ou moins le siège de lésions anatomiques et de troubles fonctionnels. Il nous a donc paru que l'étude des obésités glandulaires serait un sujet du plus haut intérêt et de toute actualité. Nous n'aurons en vue, dans notre travail, que les obésités glandulaires de l'enfant.

Nous étudierons et nous critiquerons chacune des différentes obésités glandulaires ; nous insisterons

plus spécialement sur les dystrophies adipeuses d'origine hypophysaire, épiphysaire et surrénale, car elles sont de date relativement récente et méritent d'être prises en considération. Nous n'insisterons guère sur l'obésité infantile thyroïdienne, car elle est beaucoup plus familière à tous les cliniciens ; nous dirons quelques mots de l'adiposité d'origine génitale et nous montrerons que son étude mérite d'être complètement refaite ; quant aux obésités d'origine hépatique, pancréatique et thymique, nous ne ferons que les mentionner. En matière de synthèse, nous envisagerons la possibilité de syndromes pluriglandulaires. Puis nous aborderons l'étude des troubles du métabolisme des hydrates de carbone chez les sujets atteints du syndrome adipo-génital et nous serons ainsi amené à envisager les rapports de l'obésité infantile et du diabète et son évolution vers le diabète. Enfin, de toutes ces idées nouvelles, nous nous efforcerons d'en tirer une thérapeutique pathogénique, tout en montrant que le régime diététique habituel doit rester à la base et servir de complément à cette médication nouvelle.

Etant donné la complexité de notre sujet, nous prions de bien vouloir nous excuser, si quelques lacunes sont constatées dans notre travail.

Nous adressons nos vifs remerciements à M. le professeur Weill, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, et qui nous a toujours fait bon accueil dans son service ; nous espérons tirer grand profit, dans l'avenir, de ses leçons magistrales, et nous l'en remercions.

Nous sommes heureux de pouvoir adresser aujourd'hui nos sentiments de profonde reconnaissance et de grande admiration à M. le professeur A. Polosson, ami de notre famille et qui fut toujours pour nous d'une extrême bonté.

Nous remercions bien sincèrement M. le professeur agrégé G. Mouriquand, notre jeune maître, pour les marques d'amitié et de vive sympathie qu'il nous a toujours témoignées, et nous lui sommes très reconnaissant de nous avoir inspiré ce travail.

Nous prions M. le professeur agrégé Patel, qui a toujours été pour nous d'une très grande affabilité et d'une extrême courtoisie, d'accepter cette nouvelle preuve de notre sincère gratitude.

Nous sommes très reconnaissant à M. le professeur agrégé Nové-Josserand de nous avoir autorisé à prendre l'observation d'un de ses malades.

Nous n'oublierons pas non plus : M. Bourret, ancien chef de clinique obstétricale, qui a bien voulu s'intéresser à nous durant la fin de nos études médicales et qui nous a toujours traité en camarade et en ami ; — M. Ph. Genoud, qui nous a toujours suivi durant nos études avec un amical intérêt : nous espérons pouvoir tirer grand profit de ses bons conseils ; — M. Gardère, chef de clinique de médecine infantile, qui a toujours été pour nous d'une extrême amabilité.

Nous remercions nos camarades et amis les docteurs R. Gouariantz et A. Kambourian, qui ont facilité notre tâche en nous aidant dans les traductions.

CHAPITRE PREMIER

L'Obésité Hypophysaire chez l'Enfant.

I. — Aperçu historique.

La connaissance de l'obésité hypophysaire est de date relativement récente, car, bien qu'en 1841, Möhr ait remarqué qu'il existait une connexion entre l'adiposité et certaines tumeurs pituitaires, ce n'est qu'en 1901, que Fröhlich fit réellement connaître le syndrome hypophysaire adiposo-génital, qui porte actuellement son nom ; ce fut lui le premier qui en fit une étude complète, attirant l'attention des cliniciens sur ce point que lorsque les tumeurs de l'hypophyse n'engendraient pas l'acromégalie, elles étaient capables de déterminer une dystrophie nouvelle : l'obésité.

Dès l'apparition du mémoire de Fröhlich, quelques

observations antérieures à cette date ont pu lui être rattachées ; ce sont les cas de Rath (1888), Gläser (1890), Hippel (1891), Wills (1892) ; en 1897, ce sont les observations de Mensiga, et de Strumpell ; en 1900, celles de Babinski, et de Soca.

De nombreux travaux furent alors entrepris pour contrôler les idées émises par Fröhlich. A l'étranger, Bartels (1906), Frankl-Hochwart (1909), von Eiselsberg (1910), Fischer (1910), Neurath (1911), Oscar Hirsch (1912), Hewlett (1912), et Cushing (1912), publièrent des faits analogues.

En France, d'importantes études du syndrome hypophysaire adiposo-génital parurent : en 1910, ce furent les travaux de Launois et Cléret, de Grahaud, de Babonneix et Paiseau ; en 1911, Toupet ; en 1912, Burnier, et en 1913, Souques et Chauvet rapportèrent des cas analogues. Enfin, tout récemment, M. G. Mouriquand, dans son remarquable rapport sur la dystrophie adipeuse et génitale de l'enfant, fit une étude très documentée de cette conception hypophysaire.

II. — Des différentes variétés cliniques de l'Obésité hypophysaire chez l'Enfant.

A. — *Syndrome de Fröhlich avec lésions hypophysaires.*

Ce syndrome est essentiellement constitué : d'une part, par des signes de compression cérébrale résul-

tant du développement d'une tumeur de la glande pituitaire, et par l'hémianopsie bitemporale; et d'autre part, par une obésité rapidement progressive, s'accompagnant d'une atrophie génitale ou de troubles fonctionnels profonds des organes génitaux.

L'observation de Fröhlich mérite d'être rapportée ici et d'attirer toute notre attention, car, mieux que n'importe quelle description, elle nous caractérise le tableau clinique du syndrome hypophysaire adiposo-génital type.

OBSERVATION (résumée) I

Fröhlich. *Wien. klin. Rundschau*, 1901, n^{os} 47-48.

Obésité, infantilisme génital, troubles cérébraux, troubles oculaires, tumeurs de l'hypophyse, ablation chirurgicale.

Il s'agit d'un garçon de 14 ans, bien développé et très gras. Il pèse 54 kilogs (au lieu de 38 kilogs). L'affection actuelle a débuté, il y a 2 ans 1/2, par de la céphalée et des vomissements. Ce n'est qu'après l'apparition de ces premiers signes cérébraux, que l'enfant, relativement maigre jusque-là, s'est mis à engraisser rapidement. Les doigts, sauf au niveau des troisièmes phalanges, sont gros, les mains potelées : leur squelette est normal. C'est au niveau du tronc (région mammaire) et surtout de l'abdomen et du pubis que la graisse est le plus abondamment accumulée. Là les masses de graisse sont si volumineuses qu'elles bombent fortement autour des organes génitaux. Le pénis apparaît petit au milieu de ces amas adipeux et l'aspect de l'appareil génital rappelle le type féminin. Les testicules présentent des caractères nettement infantiles. Le système pileux axillaire manque ; au pubis, il n'existe que quelques poils. Les cheveux sont durs, courts, clairsemés et tombent continuellement. La peau est sèche, desquamante par en-

droits : en certaines régions, elle se laisse soulever par le tissu graisseux sous-jacent, sous forme de gros bourrelets. Au niveau des doigts et des poignets, on a au palper l'impression d'un épaississement du tégument.

Fröhlich pensa d'abord qu'il s'agissait là d'une tumeur de l'hypophyse (il y avait des troubles oculaires caractéristiques), liée au myxœdème, mais les altérations habituelles de la peau faisaient défaut, l'intelligence était complète, la thyroïde existait. Cependant bien des signes plaidaient en faveur du myxœdème et, malgré cela, l'adipose restait, au point de vue dystrophique, le symptôme capital. La médication thyroïdienne améliora la céphalée et les troubles visuels, mais n'eut aucune action sur l'adiposité et l'infantilisme des organes génitaux. L'évolution de la maladie, qui était lente, ayant subi une nouvelle aggravation, la radiographie du crâne fut pratiquée par Holzknecht. Elle montra la destruction du corps du sphénoïde et de la selle turcique, avec conservation des apophyses clinoides antérieures.

Il s'agissait d'une tumeur hypophysaire (carcinome), qui fut enlevée par von Eiselsberg. L'amélioration des symptômes suivit l'intervention.

Nous retrouvons dans cette observation tous les caractères symptomatiques qui constituent l'obésité infantile d'origine hypophysaire. Actuellement, il existe toute une série de cas analogues, conditionnés par une tumeur de l'hypophyse et tout aussi démonstratifs que celui décrit par Fröhlich.

a) SYNDROME ADIPOSO-GÉNITAL COÏNCIDANT AVEC UNE
TUMEUR HYPOPHYSAIRE.

Nous ne mentionnerons pas dans ce paragraphe les observations ayant trait aux adultes, nous nous

contenterons de résumer les principaux cas concernant l'enfance ou l'adolescence. La tumeur hypophysaire, l'adiposité et l'atrophie génitale se retrouveront avec autant de netteté que dans la description précédente de Fröhlich.

OBSERVATION II

Pechkrantz, *Neurol. Centralbl.*, 1899, t. XVIII, p. 202.

Jeune homme de 17 ans, présentant de la céphalée, de l'amaurose à gauche, de l'hémianopsie temporale à droite et de la névrite optique bilatérale. Un pannicule adipeux très abondant recouvre tout son corps. La figure, les mains, les pieds et la partie inférieure des jambes sont œdématisés ; pas de godet à la pression digitale. Figure sans expression, peau fine, blanche et dépourvue de poils. Les mamelles sont très développées, les testicules très petits ; le pénis a la grosseur de celui d'un enfant de 5 ans. Voix faible et enfantine. Le corps est glabre. A l'autopsie, sarcome de la selle turcique (hypophyse) qu'il déborde, couvrant la protubérance annulaire, envahissant le lobe temporal et frontal. Aplatissement et atrophie des pédoncules cérébraux, du chiasma et des nerfs optiques.

OBSERVATION (résumée) III

Babinski, Société de Neurologie, 7 juin 1900, *Revue neurologique*, 1900, p. 531.

Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt de développement des organes génitaux.

Jeune fille de 17 ans, observée pour la première fois 10 ans auparavant. Elle se plaignait de maux de tête qui, apparus depuis 3 ans, avaient progressivement augmenté d'intensité et étaient devenus très violents. Depuis plusieurs

mois, elle est sujette à des crises épileptiformes et sa vue s'est notablement affaiblie. Elle présente une surcharge adipeuse du corps et l'aspect infantile des organes génitaux qui contraste avec sa taille d'une hauteur moyenne. La malade n'est pas encore réglée. Intelligence normale, mémoire diminuée. Réflexes exagérés avec trépidation épileptoïde du pied. Il existe de l'œdème papillaire des deux côtés. La malade meurt ; à l'autopsie : tumeur occupant la selle turcique, adhérent au corps pituitaire et englobant le tube circulaire (épithélioma du type malpighien).

OBSERVATION (résumée) IV

Alessi Nazari, Contributo allo studio anatomico-patologico delle cisti dell'ipofisi cerebrale e dell' infantilismo, il policlinico, vol. XIII, 1906.

Il s'agit d'un jeune homme de 20 ans ; organes sexuels très réduits de volume. Autopsie : kyste de l'hypophyse ; testicules à structure embryonnaire.

OBSERVATION V

Uthoff, Congrès de physiologie d'Heidelberg, 1907.

Enfant de 14 ans, à grosse tumeur de la glande pituitaire, présentant de l'atrophie génitale et de l'adipose généralisée.

OBSERVATION VI

C. Parhon et M. Goldstein. Un cas de tumeur de l'hypophyse sans acromégalie. Troubles mentaux et sommeil pathologique, *Journal de Neurologie*, 1908, et Les Sécrétions internes, Paris, 1909.

Jeune fille de 19 ans, qui ne fut jamais menstruée et qui, dès l'âge de 12 ans, commença à engraisser anormalement.

En mai 1906, elle fut atteinte de véritables crises de sommeil ; cette envie irrésistible de dormir ne la quitta plus. Elle s'endormait en travaillant et même sous le lit, quand elle nettoyait le plancher. Elle avait des pertes de mémoire et en juin se plaignait de céphalées et de vertiges. Sa figure était bouffie, anémiée et pâle, un double menton l'encadrait. La céphalée augmenta d'intensité et les vomissements apparurent. Diminution de l'acuité visuelle. Les crises de somnolence allèrent en s'exagérant, à tel point qu'on était obligé de réveiller la malade pour manger. Mort. Autopsie : tumeur kystique occupant la place de l'hypophyse et développée aux dépens de cette dernière. Utérus petit. Thyroïde altérée (poids 25 gr.).

OBSERVATION VII

H. Cushing (de Boston), *The pituitary body and its disorders*, Philadelphia, 1912, p. 29.

Tumeur maligne de l'hypophyse avec gigantisme et obésité.

Il s'agit d'un enfant de 3 ans, qui depuis 6 mois a grandi très vite. Elle est très obèse, elle a de plus de la polyphagie et de la polydypsie. L'autopsie montre un sarcome myxocellulaire probablement développé aux dépens de l'hypophyse.

OBSERVATIONS VIII & IX

Von Eiselsberg, *Arch. für klinische Chirurgie*,
4 décembre 1912.

Obs. I. — Type adiposo-génital, début de l'adiposité à 12 ans, atrophie génitale, troubles de compression cérébrale. Opération à 18 ans : carcinome de l'hypophyse.

Obs. IV. — 17 ans, type adiposo-génital de Fröhlich. Adiposité, absence de règles, utérus atrophie, poils rares.

Signes de compression cérébrale ; opération : kyste de l'hypophyse.

OBSERVATION X

Kanavel (de Chicago), *Surgery, gynecology and obstetrics*, t. XVI, n° 5, mai 1913.

Enfant de 15 ans. présentant un syndrome adiposo-génital typique avec phénomènes d'hypertension crânienne. Opération : kyste développé dans la selle turcique. L'incision du kyste fit disparaître l'obésité et apparaître des poils aux pubis, aux aisselles, à la face.

Les observations précédentes reproduisent avec une très grande exactitude le syndrome de Fröhlich. On y retrouve la dystrophie adipeuse, l'atrophie génitale, les troubles de compression cérébrale. Les autopsies ou les interventions chirurgicales nous révèlent la présence d'une tumeur de la glande pituitaire. Est-ce à dire que seule une lésion néoplasique soit capable de conditionner ce syndrome ? Madelung a rapporté un cas très instructif, où il s'agit non d'une tumeur hypophysaire, mais d'une altération de l'hypophyse, causée par un traumatisme.

b) SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL DE L'ENFANT COINCIDANT AVEC UNE LÉSION TRAUMATIQUE DE L'HYPOPHYSE.

Il existe des cas où la dystrophie adipeuse et génitale est en relation avec une altération non néoplas-

sique de la glande pituitaire ; mais la seule observation vraiment précise due à un traumatisme de l'hypophyse est celle d'Otto Madelung, et mérite d'être reproduite ici.

OBSERVATION (résumée). XI

Dr O. Madelung, Ueber, Verletzungen der Hypophysis.
(*Verhandlung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie*. 1904), p. 164 à 172.

Plaie par arme à feu, troubles oculaires, troubles cérébraux, lésions de l'hypophyse.

Marie S..., possède deux frères ou sœurs : l'un âgé de 6 ans, l'autre de 6 mois, qui sont en parfaite santé, mais petits et maigres.

Elle est l'aînée et n'a jamais eu de maladie sérieuse jusqu'en janvier 1901. Elle ne présentait pas d'obésité et, comme les autres enfants de son âge, elle était éveillée et de développement intellectuel normal. Le 1^{er} janvier 1901, à l'âge de 6 ans, elle reçut dans la tête une balle de carabine Flobert et tomba sans connaissance. On la transporta dans une maison voisine et on la plaça sur un lit. Son père la vit 15 minutes après environ ; il y avait une forte enflure au niveau de l'angle externe de l'œil droit et de l'œil droit lui-même. L'orifice d'entrée de la balle au niveau de l'angle externe de l'œil droit était encore ouvert et saignait un peu. L'enfant était étendu sur le lit sans connaissance. Le docteur vint vers quatre heures de l'après-midi et constata une paralysie du côté droit du corps et du strabisme. Elle commença à reprendre connaissance le quatrième jour, mais ce n'est qu'au huitième jour qu'elle reprit complètement ses sens. La blessure guérit rapidement. L'enfant a gardé le lit durant cinq mois ; elle pût de nouveau marcher seule, sans aide, mais elle traînait légèrement la jambe droite et

il persistait de la faiblesse dans le bras droit. Au début, elle se plaignait de céphalées. Quelque temps après sa blessure, commença une obésité qui peu à peu devint énorme. A 9 ans, elle mesurait 1^m 24 et pesait 42 kilogs (au lieu de 21 kilogs); la plus grande circonférence de l'abdomen mesurait 88 cent., celle du haut de la cuisse 47 cent., de la jambe 30 cent., du bras, 27 cent., et de l'avant-bras 24 cent. Il y avait un développement excessif de la graisse.

Examen ophtalmoscopique (prof. Laqueur) : œil gauche, acuité visuelle parfaite ; amaurose complète du côté droit. L'exploration aux rayons X permit de suivre le trajet du projectile, de 9 millimètres de diamètre, grâce à des éclats de plomb. Le trajet parvenait directement à la selle turcique, et, un peu à gauche du plan sagittal, on apercevait le projectile. Il n'est pas possible, en raison de sa situation, qu'il n'ait pas atteint l'hypophyse ou le pédicule qui le relie au cerveau.

Comment expliquer qu'une balle ait pu déterminer une dystrophie adipeuse, rappelant de très près celle décrite par Fröhlich et conditionnée par une tumeur de la pituitaire ? Certains auteurs, partisans de la théorie hypophysaire, considèrent que le projectile a lésé l'hypophyse, déterminant ainsi une altération dans le bon fonctionnement de cette glande endocrine. D'autres auteurs, plus sceptiques au point de vue des lésions de l'hypophyse, puisqu'il n'y a pas eu vérification anatomique, font jouer un rôle prépondérant pour expliquer cette obésité aux lésions cérébrales. En effet, disent-ils, en admettant même que la glande pituitaire ait été lésée, il existe des altérations parahypophysaires et des lésions cérébrales qui ne doivent pas être négligées. Quant

à nous, nous n'avons pas la prétention de critiquer l'une ou l'autre de ces deux théories, mais il nous semble intéressant de rappeler ici que la malade de Madelung a fait un séjour au lit durant de longs mois et que certains auteurs ont mentionné ce fait, comme suffisant pour expliquer l'apparition de l'obésité.

B. — Syndrome adiposo-génital dans les lésions cérébrales extra-hypophysaires.

Si la tumeur hypophysaire est capable de déterminer l'association de l'obésité avec l'atrophie génitale, il existe des cas où, en dehors des lésions certaines de l'hypophyse, on retrouve associées l'adipose et l'atrophie de l'appareil sexuel. Certaines tumeurs cérébrales, en effet, siégeant dans le voisinage de la pituitaire ou même situées loin de cette glande, ont pu conditionner un syndrome de Fröhlich typique.

a) TUMEURS DE LA RÉGION HYPOPHYSAIRE OU
PARAHYPOPHYSAIRE.

OBSERVATION XII

Berger, *Zeits f. klin Med.*, 1902, LIV.

*Obésité, troubles cérébraux et spinaux, troubles oculaires.
Atrophie génitale. Tumeur de la région hypophysaire.*

Début de l'affectation par céphalée, puis vomissements, à l'âge de 14 ans. Ultérieurement, parésie du facial droit,

stase papillaire bilatérale; diagnostic : tumeur cérébrale. Consécutivement la mère remarque que son enfant engraisse de façon démesurée. Les téguments sont infiltrés de graisse. Les mamelles sont très développées, la paroi abdominale renferme de gros nodules graisseux. Atrophie de la verge et des testicules. Pas de poils. Quatre ans après le début : mort brusque.

Autopsie : tumeur du cerveau comprimant l'hypophyse. Il s'agissait d'un cancer épithélial. D'après Erdheim qui fit l'examen histologique, l'hypophyse ne présentait rien d'anormal.

OBSERVATION XIII

Bregmann et Steinhaus, *Journal de Neurol.*,
t. XIII, 1907, p. 324.

Obésité, troubles de compression cérébrale, mort, autopsie.

Fillette de 7 ans. Fièvre typhoïde à 6 ans; après cette affection, violents maux de tête avec vomissements; amaurose. Depuis sa fièvre typhoïde, elle se mit à engraisser, notamment au visage. Tremblement des membres et bourdonnement d'oreilles depuis plusieurs mois. Elle est de petite taille; température normale, pouls à 100. Le tissu adipeux est partout bien développé. Elle est intelligente et répond à toutes les questions. Démarche sans titubation. Examen ophtalmoscopique: des deux côtés, atrophie simple des nerfs optiques. Tremblement des mains et des membres inférieurs, clonus du pied des deux côtés, signe de Babinski à gauche.

Elle meurt après avoir présenté du trismus et de l'opistotonos.

Autopsie : grosse tumeur kystique derrière le chiasma qui s'étendait jusqu'aux lobes temporaux. Hypophyse intacte.

OBSERVATION XIV

H. Cushing (*ibid.*). — Cas III. Syndrome de Fröhlich. Tumeur interpédonculaire entraînant l'insuffisance hypophysaire par obstruction glandulaire.

Autopsie : tumeur occupant l'espace infundibulaire et s'étendant vers le corps calleux.

Ces différentes observations reproduisent avec une certaine perfection le syndrome adipo-génital tel que nous l'avons exposé lorsqu'il existe une lésion néoplasique de la glande pituitaire. On comprend alors les idées d'Erdheim qui attribue la dystrophie adipeuse et sexuelle à des lésions cérébrales basilaires et qui rejette les altérations de l'hypophyse comme cause primordiale de l'obésité et des troubles génitaux.

Les partisans de la théorie pituitaire, et notamment Cushing n'admettent pas cette façon de voir : les tumeurs, occupant la région infundibulaire, exercent une certaine compression du lobe postérieur de la glande, et par suite le fonctionnement de cet organe se trouve manifestement troublé.

Les tumeurs apparues loin de l'hypophyse peuvent amener, elles aussi, un trouble fonctionnel semblable. Ces néoplasmes, en effet, déterminent de l'hydrocéphalie ; et cette hydrocéphalie symptomatique en comprimant la glande pituitaire, est capable de déterminer la réalisation d'un syndrome de Fröhlich plus ou moins complet. Nous verrons, dans le paragraphe suivant que les hydrocéphalies essentielles peuvent agir de même.

b) SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL DE L'ENFANT, COINCIDANT
AVEC UNE HYDROCÉPHALIE SYMPTOMATIQUE OU ESSEN-
TIELLE.

OBSERVATION XV

E. Mueller. Ueber die Beeinflussung der Menstruation durch cerebrale Herderkrankungen. *Neurol Centralbl.*, n° 17, 1905.

Jeune fille, 16 ans. Hydrocéphalie grave secondaire à une tumeur de la fosse crânienne postérieure. Céphalée, vomissements, amaurose. Arrêt depuis 15 mois de la menstruation qui avait commencé à 13 ans. Convulsions généralisées avec perte de la conscience. Augmentation du poids du corps. Stature petite. Tissu adipeux abondant. Utérus très petit.

OBSERVATIONS XVI ET XVII

Marinesco et Goldstein. Deux cas d'hydrocéphalie avec adipeose généralisée. *Nouvelle Icon de la Salpêtrière*, t. XXII, n° 6, novembre-décembre 1909, p. 628-649.

Cas I. — Garçon, 15 ans : père, ancien alcoolique, de stature moyenne, mais obèse ; mère, saine, petite et maigre ; 2 sœurs et 5 frères, dont un qui a aussi une grosse tête.

Incontinence nocturne d'urine, depuis sa première enfance. Rougeole à 7 ans.

Début de l'affection (juin 1903) par un mal de tête atroce, accompagné de vertiges et de nausées. Ces troubles ont été tellement intenses qu'il est tombé et n'a pas pu continuer son chemin. Il est ramassé par des passants qui l'ont conduit, en le soutenant et avec pas mal de difficultés, chez

lui. Après quelques jours, il se sent mieux, mais il ne peut parcourir que de petites distances à pied, autrement il se fatigue et tombe. L'incontinence d'urine, qui jusqu'alors n'était que nocturne, survient également pendant la journée.

Il est assez bien constitué, petit pour son âge, tissu adipeux trop développé. Tête volumineuse, 58 centim. de circonférence. Léger degré de contracture dans les fléchisseurs et dans les extenseurs des avant-bras et des jambes, pendant les mouvements passifs. Exagération des réflexes patellaires, plus marquée à droite ; quelquefois du clonus de la rotule. Signe de Babinski des deux côtés, plus manifeste au pied droit. Vision nulle à gauche. très réduite à droite. Examen ophtalmologique (M. le professeur Manolesco) : pupilles insensibles à la lumière et à l'accommodation ; à droite, atrophie incomplète du nerf optique ; à gauche, atrophie complète. Etat intellectuel défectueux. Démarche spasmodique. Titubation ébrieuse pendant la marche, aussi bien que pendant la station verticale. Quand il passe du décubitus dorsal dans la position assise, il présente très manifestement le signe de Kernig. Difficulté dans le mouvement latéral interne de l'œil gauche. Le mouvement latéral externe des yeux se fait avec une certaine difficulté. Quand il regarde en haut, il présente, en outre, des mouvements nystagmiformes verticaux.

Organes génitaux : cryptorchidie à droite ; testicule gauche réduit de volume.

Pas de poils sous les aisselles, ni au pubis ; pas de trace de moustache ou de barbe.

Aggravation de l'état général, amaigrissement progressif, mort (21 février 1908).

Autopsie : hydrocéphalie considérable ; à la partie supérieure du cervelet, tumeur, kyste de forme triangulaire, avec la base vers le corps calleux et la pointe correspondant au milieu du vermis supérieur. Selle turcique très profonde, hypophyse comprimée et aplatie (poids : 34 centigrammes). Poumons tuberculeux, nombreuses cavernes. Le testicule qui se trouve dans les bourses est le moins altéré : diminué de volume, aucune trace de spermatozoï-

des. Lésions plus intenses du testicule ectopié : le tissu conjonctif, interstitiel est très abondant. Le corps thyroïde paraît présenter un arrêt de développement.

Cas II. — Fillette de 16 ans. Tête grande. Circonférence crânienne : 57 cm. 50.

Papilles égales; pas de strabisme, ni de nystagmus. Tissu adipeux très développé : l'abdomen et les cuisses en sont difformes. Mamelles énormes pour son âge, elles pendent jusqu'à la taille. Les membres supérieurs sont normalement conformés, mais leur tissu adipeux est également trop développé. Tous les segments des membres inférieurs sont considérablement augmentés de volume à cause de l'abondance du tissu graisseux, mais ce sont surtout les cuisses qui sont énormes. Poids de la malade : 52 kil. 800, au lieu de 46 kil. Les cheveux sont rares, peu développés; poils du pubis très rares et courts; sous l'aisselle, les poils sont également peu développés.

Les organes génitaux externes sont normaux. Réglée tous les 3 ou 4 mois.

Mort en septembre 1905.

Autopsie : hydrocéphalie très prononcée, sans aucun néoplasme. Dilatation considérable des ventricules avec amincissement de l'écorce cérébrale. Hypophyse petite, d'apparence normale (examen histologique non pratiqué). Poumons : foyers multiples de tuberculose. Corps thyroïde petit, absence presque complète de l'isthme : dégénérescence parenchymateuse et interstitielle de cet organe. Capsules surrénales petites, minces, claires, substance médullaire très peu développée. Ovaires lisses, égaux de volume : tissu conjonctif interstitiel très abondant; pas de traces de corps jaune; majorité des ovules en voie d'involution.

OBSERVATION XVIII

Neurath, Ueber Fettkinder (hypophysare und eunuchöide Adiposität im Kindesalter), *Wien. Klin. Wochenschr.*, t. XXIV, 1911, n° 2, p. 43-49 (4 fig.).

Il s'agit d'un garçon de 10 ans. Début de l'obésité à 7 ans,

2 mois après une scarlatine. En même temps que l'adipose, sont apparus des accès quotidiens de céphalée frontale et des vertiges. Taille de l'enfant : 1 m. 09, au lieu de 1 m. 30; poids : 36 kgs. 8, au lieu de 25 kgs. 600. Intelligence assez vive. Corps thyroïde et testicules normaux. Pas de troubles visuels; l'examen du fond de l'œil ne révèle rien d'anormal. La circonférence du crâne est augmentée; l'examen radiographique montre un amincissement de ses parois, la selle turcique est normale, ainsi que le reste du squelette.

OBSERVATIONS XIX, XX, XXI & XXII

H. Cushing (*ibid.*).

Cas XXXIX. — Obésité avec signes de compression cérébrale par hydrocéphalie, ayant débutée à 15 ans. (Pas de tumeur constatée à l'opération).

Cas XL. — Déformation de la glande pituitaire dans un cas d'hydrocéphalie congénitale associée à l'obésité. Il s'agit d'un enfant de 10 mois, pesant 28 livres (au lieu de 20 livres). La circonférence de la tête est de 66 cm. 5.

Autopsie : le troisième ventricule est très distendu par le liquide et l'hypophyse véritablement écrasée (des photographies de l'hypophyse aplatie sont jointes à l'observation).

Cas XLI. — Hydropisie ventriculaire due à un gliome kystique du cervelet. Déformations du corps pituitaire avec kyste colloïde. Obésité chez un enfant de 2 ans.

Cas XLII. — Large endothéliome de l'hémisphère droit causant une hydropisie du troisième ventricule avec hypopituitarisme. Céphalée et obésité avec aménorrhée ayant débuté à l'âge de 16 ans.

Autopsie : écrasement de l'hypophyse.

Les observations que nous venons de résumer mentionnent pour la plupart un écrasement ou un

aplatissement de la glande pituitaire. Cushing, Marinesco et Goldstein, Hutinel, Babonneix et Paiseau, partant de ce fait, admettent que, dans les cas de tumeurs développées loin de l'hypophyse, c'est encore l'altération plus ou moins profonde de cette glande qui joue le rôle prépondérant dans l'évolution de l'affection vers l'obésité et les troubles génitaux. Erdheim n'admet pas cette façon de voir et, pour lui, les lésions cérébrales basilaires sont suffisantes pour déterminer la dystrophie adiposo-génitale. Quant à nous, nous n'avons pas à soutenir telle ou telle théorie, mais il nous semble que les différentes glandes à sécrétion interne peuvent bien prendre une part plus ou moins active dans la constitution du syndrome de Fröhlich : dans la 1^{re} observation de Marinesco et Goldstein, l'autopsie a mis en évidence, non seulement un aplatissement de l'hypophyse, mais aussi des altérations testiculaires et un arrêt de développement de la thyroïde ; dans la 2^e observation des mêmes auteurs, il y avait une glande pituitaire petite, un corps thyroïde dégénéré, des capsules surrénales petites et minces et des ovaires altérés. Il est regrettable que les autres autopsies soient incomplètes et que l'état des différentes glandes endocrines n'ait pas été décrit.

Avant d'aborder l'étude du syndrome adiposo-génital de l'enfant sans lésions hypophysaires ou cérébrales macroscopiques, nous devons mentionner que l'obésité est loin d'être constante au cours de l'hydrocéphalie.

C. — Syndrome adiposo-génital en dehors des lésions hypophysaires ou cérébrales caractérisées.

Nous avons étudié jusqu'ici toute une variété de dystrophie adiposo-génitale reproduisant avec assez de netteté le tableau classique du syndrome de Fröhlich. Il existe des formes plus atténuées, où l'on retrouve bien la surcharge adipeuse et les troubles génitaux, mais où les signes de compression cérébrale font défaut. Assez fréquemment, dans la symptomatologie de ces observations on trouve mentionnées des convulsions ou des crises épileptiformes. La radiographie du crâne montre généralement une selle turcique petite avec un épaississement anormal du sphénoïde et permet de supposer un trouble pituitaire.

OBSERVATIONS XXIII, XXIV & XXV

H. Cushing (*Ibid.*).

Cas XXXIV. — *Dyspituitarisme de la préadolescence sans symptômes de voisinage. Epilepsie, féminisme, obésité, hypercroissance.* Amélioration par l'opothérapie.

Enfant de 9 ans ; mère diabétique, morte 2 mois après la naissance. Depuis 4 ans, il est devenu progressivement obèse et présente des attaques épileptiformes. En dehors de cette obésité manifeste (118 livres anglaises), on note chez lui une atrophie des organes génitaux et un gigantisme assez net (hauteur = 149 cent.).

Radiographie : selle turcique avec des dimensions au-dessous de la normale ; épaississement anormal du sphénoïde.

Cas XXXV. — *Hypopituitarisme chez une jeune fille (dystrophia adipaso-genitalis), avec absence de signes de compression.*

Fillette de 15 ans ; poids à son entrée à l'hôpital 239 livres (elle a pris 124 livres en 14 mois).

Elle mange beaucoup et préfère les sucreries. Pas de symptômes cérébraux. Corps de l'utérus petit ; ovaires non palpables. Selle turcique normale.

Cas L. — Type d'obésité adiposo-génitale, avec haute tolérance pour les hydrocarbonés, chez un garçon de 16 ans, début à l'âge de 2 ans. Convulsions. Pas de lésions hypophysaires. Amélioration par l'opothérapie.

Babonneix et Paiseau ont rassemblé quelques cas analogues dans un article de la *Gazette des hôpitaux*, paru le 13 septembre 1910. Il nous paraît intéressant de résumer ici ces observations :

OBSERVATIONS XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX,
XXX & XXXI

L. Babonneix et G. Paiseau. Sur quelques cas d'obésité infantile, *Gazette des hôpit.*, 13 sept. 1910, n° 104 (fig. 8).

Cas I. — Hu... Olivier, 14 ans. Antécédents héréditaires : tabes paternel.

Développement normal pendant le premier âge ; mais toujours faible, il a eu plusieurs accidents respiratoires (congestion pulmonaire). — Actuellement, bon état général, appétit normal. Appareil circulatoire normal, sauf quelques troubles de la circulation périphérique : pieds et mains constamment froids et cyanosés. Déficit considérable de l'intelligence (il comprend à peine ce qu'on lui dit). Parole lente et hésitante. Maladresse très grande. Facies inintelligent, sans expression. Yeux fixes ; il semble à peine s'intéresser à ce qui se passe autour de lui. Stig-

mates de dégénérescence : front étroit, bas et fuyant, lobes de l'oreille adhérents, dents irrégulièrement implantées, voûte palatine très ogivale. Téguments empâtés et bouffis. Empâtement au niveau de l'abdomen et du tronc : tissu adipeux très abondant, téguments flasques et mous, seins volumineux. Poids du malade = 53 kilogs 510 (au lieu de 41 kilogs 900) ; taille = 1 m. 37 (au lieu de 1 m. 53). Retard du développement des organes génitaux : verge petite, scrotum à peine développé ; les glandes génitales ne sont senties qu'à l'orifice externe du canal inguinal : on peut les faire descendre dans les bourses, mais leur atrophie est très accusée, testicules petits, durs. Incontinence diurne et nocturne des urines.

Radiographie : selle turcique augmentée de volume.

Début de tous les accidents, au dire des parents, à l'âge de 11 ans 1/2, à la suite d'une morsure de chien (cicatrice encore visible au niveau de la lèvre inférieure).

Cas II. — (1) Con... Marguerite, 13 ans, entre à l'hôpital le 3 janvier 1910 pour chorée succédant à une poussée de rhumatisme articulaire, survenue un mois auparavant. Chorée assez intense, sans aucune particularité. Guérison. Embonpoint excessif, taille : 1 m. 46, poids : 56 kilogs 500. Seins volumineux. L'appareil génital paraît complètement développé. Le système pileux est celui de l'adulte. Réglée depuis 4 mois. L'obésité a commencé à se manifester après une scarlatine survenue à 2 ans 1/2.

Radiographie (M. Infroit) : augmentation notable de la selle turcique.

Aucun symptôme nerveux anormal.

Antécédents héréditaires : mère obèse pendant son enfance, a maigri depuis et son embonpoint actuel n'est pas excessif. — 2 frères, âgés de 17 ans et 14 ans, bien portants, mais très gros : leur obésité est comparable à celle de leur sœur.

Cas III. — Fon... Noélie, 9 ans 1/2. Rien à noter dans les antécédents héréditaires et personnels. Son développement s'est effectué très normalement. A 8 ans 1/2, diphtérie, 3

(1) Observation recueillie par le docteur Darré.

mois après, rougeole. Il y a 2 ans environ, à la suite de troubles digestifs, modification de la marche : équilibre incertain. Actuellement, état général très satisfaisant. Appétit conservé. Enfant bien constitué, mais nettement obèse : pannicule adipeux très développé au niveau des membres, mais surtout de l'abdomen et du tronc. Seins volumineux. Poids de la malade = 36 kilogs 400 au lieu de 23 kilogs 900. Voûte palatine ogivale, crâne très volumineux. Troubles moteurs : station debout maintenant presque impossible. Démarche spasmodique. Exagération des réflexes rotuliens. Signe de Babinski des 2 côtés. Trouble du sphincter vésical : faux besoin d'uriner. Au niveau des membres supérieurs, il existe actuellement un tremblement intentionnel des plus nets prédominant du côté droit. Face légèrement asymétrique, langue déviée du côté droit. Pas de troubles de la motilité extrinsèque de l'œil ; fond d'œil normal des 2 côtés. Signe d'Argyll-Robertson très net. Intelligence moyenne, diminution notable de la mémoire, la lecture est devenue plus difficile.

Radiographie : selle turcique agrandie.

Cas IV. — Cam... Geneviève, 12 ans 1/2, obèse, poids : 41 kilogs 600 au lieu de 33 kilogs 800, taille : 1 m. 38, au lieu de 1 m. 41. Crâne non volumineux ; aucun symptôme nerveux, sauf intelligence un peu inférieure à la normale ; émotive. Appareil génital peu développé.

Radiographie : Agrandissements de la selle turcique.

Antécédents personnels : rougeole, coqueluche, scarlatine, diphtérie, suivie d'une otite suppurée qui a duré 3 ans. Exagération de l'obésité depuis 1 an. La malade aurait plutôt maigri depuis cette époque : toutefois en 1 mois, elle a repris 2 kilogs 1/2.

Cas V. — Bu... Joseph, 13 ans ; troubles digestifs accompagnés de phénomènes douloureux dans le flanc droit. Bon état général. Pas de troubles du système nerveux. Motilité, sensibilité, réflexes normaux. Développement des organes génitaux insuffisant, testicules petits, système pileux pas encore développé. Intelligence inférieure à la normale. Epreuve de la glycosurie alimentaire négative.

Cas VI. — Ro... Suzanne, 12 ans. Rien dans les antécé-

dents héréditaires ou personnels. Premières menstruations, il y a 3 mois : les règles n'ont pas reparu depuis. Arthrite du gros orteil gauche qui a nécessité 4 à 5 mois de soins. Troubles de la démarche : légère claudication, jambe gauche en genu valgum. Quelques troubles vasomoteurs périphériques : pieds froids et douloureux. Réflexes normaux.

Bon état général ; gros appétit. Obésité, poids : 62 k. 650, au lieu de 33 k. 800, taille 1^m 54, au lieu de 1^m 41. Organes génitaux peu développés. Le crâne paraît augmenté dans ses dimensions ; la selle turcique est augmentée. Pas de troubles fonctionnels, pas de céphalée, intelligence normale. Fond d'œil normal.

Traitement par extrait hypophysaire, pas de résultat appréciable.

La malade a une sœur qui a une tendance à l'obésité.

En dehors de ces faits où se trouve reproduit avec assez de précision le syndrome de Fröhlich, — bien que l'examen clinique ne révèle pas l'existence d'une lésion cérébrale, — il existe des cas où l'adiposité et les troubles génitaux se trouvent associés au gigantisme et à l'acromégalie. Ces signes de surcroissance, s'accompagnant d'obésité semblent plaiden en faveur de troubles pituitaires.

a) OBÉSITÉ INFANTILE ASSOCIÉE AU GIGANTISME ET A
L'ACROMÉGALIE.

OBSERVATION XXXII

Parhon et Zalplacta, *Revue neurologique*, 1908.

Le malade, âgé de 15 ans, présente une taille de 1^m 72, dépassant la hauteur des enfants de son âge de 21 cent. et

de 4 cent. celle de l'adulte normal. Il pèse 200 kilogs, tandis qu'un adulte de taille moyenne pèse seulement 65 kilogs, et un enfant de 15 ans 41 kilogs. L'hérédité du malade est intéressante : sa mère est obèse, et sa grand'mère présentait un type accompli d'acromégalo-gigantisme.

OBSERVATION XXXIII

L. Babonneix et G. Paiseau, Contribution à l'étude de l'Acromégalie infantile. *Gaz. des hôpit.*, 24 mai 1910.

Garçon de 13 ans 1/2. Parents sains, une sœur de 12 ans en bonne santé. Début obscur, enfant apathique, somnolent, arriéré. Il y a 2 mois, accidents oculaires. Tête volumineuse, augmentation de diamètre antéro-supérieur ; crêtes osseuses saillantes, protubérance occipitale et apophyses mastoïdes très grosses. Paupières épaissies, allongées, se relevant difficilement, nez très proéminent, épais et empâté, menton saillant, prognatisme. Joues plates, allongées, tombantes, pommettes saillantes, grosses lèvres épaissies. Langue énorme, rouge, vascularisée. Les mains sont peu augmentées, mais épaissies, écourtées, pieds volumineux. Tendance à l'obésité. Epaississement des tibias. Réflexes rotuliens exagérés ; signe de Babinski : trépidation épileptoïde. Cyanose des extrémités, malformations dentaires. Kératite interstitielle améliorée par le traitement mercuriel, rétrécissement concentrique du champ visuel.

Radiographie : agrandissement de la selle turcique.

Il s'agit donc là d'un cas d'acromégalie fruste, avec tendance à l'obésité, chez un hérédo-syphilitique.

OBSERVATIONS XXXIV & XXXV

H. Cushing. Concerning the symptomatic, differenciation between disorders of the two lobes of the pituitary body, *American Journ. of the med. scienc.*, march 1913, n° 3, vol. CXIV, p. 313.

Cas I. — Enfant de 10 ans, qui vient pour épilepsie et obésité. Poids : 70 kilogs (poids normal : 30 kilogs), taille : 1 m. 49 (normale 1 m. 32). Pas de signe de compression cérébrale, pas d'hydrocéphalie. Selle turcique petite, perchée sur un sphénoïde d'aspect dense. Type féminin, organes génitaux anormalement petits.

Cas II. — 16 ans, hypercroissance, obésité, hypertrichose. Vers l'âge de 8 ans, l'enfant est devenu un véritable « goinfre » et l'obésité s'est rapidement installée. A 11 ans, il pesait 168 livres, à 16 ans 178 (normal : 110). L'accumulation de la graisse porte surtout au niveau de l'abdomen, des hanches, de la région pectorale.

Type féminin. Testicules normaux, mais pénis petit ; l'appétit sexuel manque totalement. Taille très développée : 1 m. 73. Les extrémités sont extrêmement larges. Selle turcique petite (0,8 par 0,7).

Dans les cas que nous venons de résumer, les lésions pituitaires démontrables manquent pour expliquer la dystrophie adiposo-génitale, pourtant l'existence du gigantisme et de l'acromégalie parle en faveur d'une altération fonctionnelle de l'hypophyse.

Il existe d'autres observations où l'hypocroissance se trouve associée à l'obésité. Bien que l'origine hypophysaire de l'association de l'adiposité au nanisme ne soit qu'hypothétique, il nous paraît intéressant de grouper à cette place quelques cas. Peut-être

s'agit-il d'un trouble thyroïdien ? Toutefois le peu de succès de l'opothérapie nous permet de penser que l'insuffisance thyroïdienne n'est pas seule en cause pour expliquer ce processus dystrophique.

b) OBÉSITÉ INFANTILE ASSOCIÉE AU NANISME.

OBSERVATION (résumée) XXXVI

Variot et Chatelin, Soc. médic. des hôpit. de Paris, 7 avril 1911, et *La clinique Infantile*. t. IX, 15 avril 1911, n° 8, p. 230 à 235.

Fillette de 15 ans ; raccourcissement de la taille et obésité. Taille 1 m. 28, au lieu de 1 m. 54. Poids : 38 kilogs 700, alors que, pour sa taille, elle ne devrait peser que 26 kilogs. Le panicle adipeux est très développé, tout particulièrement au niveau de la poitrine, du ventre et des cuisses. Raccourcissement considérable des deux fémurs, avec incurvation à convexité antéro-externe. Pas de déformations crâniennes, sutures normalement soudées ; front bombé, arcades sourcilières fortes, racine du nez aplatie. Maxillaire inférieur projeté en avant. Incisives crénelées et cannelées. Le cou est un peu raccourci ; la palpation permet de constater facilement l'existence du corps thyroïde qui semble assez volumineux et de consistance particulièrement ferme. Au niveau de l'abdomen, le panicle adipeux est très abondant. L'enfant n'est pas encore réglée. L'intelligence paraît normale, mais le caractère est bizarre et capricieux.

Radiographie : léger agrandissement de la selle turcique.

L'enfant a été soumise au traitement thyroïdien (1 pastille Girard et Pointet de 0 gr. 10 de corps thyroïde frais chaque jour) pendant 4 mois : résultat négatif.

OBSERVATION (résumée) XXXVII

Hutinel, *Gaz. des Hôpit.*, LXXXV, 8 janvier 1912, et Hutinel et Harvier, *Archives de médecine des enfants*, t. XV, juin 1912, p. 400-424.

Dystrophie ostéo-musculaire. Rachitisme tardif, amyotrophie et impotence musculaire. Obésité et retard des fonctions génitales.

Fillette de 13 ans ; née avant terme, à 8 mois 1/2, poids 2 kilogs 500 ; premiers pas à 14 mois. Aucun trouble morbide jusqu'à 8 ans. Elle était petite, menue ; à 5 ans, elle ne pesait que 13 kilogs. Vers l'âge de 3 ans, pendant une quinzaine de jours, elle avait eu des douleurs de tête, des vomissements, de la fièvre. A 8 ans 1/2, elle se plaignit pour la première fois de son genou gauche, on constata un genu valgum. Elle resta immobilisée dans un plâtre, pendant 5 mois ; c'est à ce moment qu'elle commença à grossir et que son ventre prit un développement exagéré. Polydipsie et polyurie. De 9 à 11 ans, la santé fut assez bonne, mais l'embonpoint progressait et le poids atteignait bientôt 30 kilogs. Soif intense. A l'âge de 11 ans, œdèmes généralisés ; 14 gr. d'albumine par litre.

A l'âge de 13 ans, taille correspondant à celle d'une enfant de 6 ans, elle atteint à peine 1 m. 11. Manifestement obèse ; la surcharge graisseuse est inégalement répartie, prédominance sur l'abdomen et sur les cuisses, dont la face interne est zébrée de vergetures. Teint rosé. Les cuisses sont volumineuses, mais molles ; adipose et gracilité des muscles appréciables à ce niveau et surtout au niveau des mollets. Réflexes rotuliens, achilléens, olécraniens, peut-être un peu plus vifs que normalement. Réflexes pupillaires normaux ; pas d'hémianopsie ; fond d'œil intact. Intelligence assez vive ; enfant affectueuse et douce. Quelques troubles trophiques : ongles des doigts assez nettement incurvés, ceux des orteils incurvés et striés transversalement. Aux membres inférieurs, peau sèche et un peu rugueuse. Ten-

sion artérielle au Pachon : 12 et 8. Urines abondantes, traces d'albumine. Epreuve de la glycosurie alimentaire positive : ingestion de 100 gr. de glycose à 8 heures du matin, apparition du sucre dans l'urine 4 heures après.

Traitement thyroïdien (1 pastille d'iodothyline chaque jour pendant 3 semaines) : pas de modification du poids et de la diurèse. Opothérapie hypophysaire pendant 1 mois : augmentation sensible de la polyurie (de 2 l. 500 à 3 l. 500) ; aucune modification pondérale de l'enfant.

Les lésions de l'hypophyse ou de la thyroïde sont douteuses, et il nous semble plus sage d'envisager la possibilité d'altérations polyglandulaires pour expliquer ici le syndrome adiposo-génital. Dans un chapitre suivant, nous avons l'intention d'aborder la question de l'obésité et des troubles génitaux éclairés par la théorie pluriglandulaire.

Avant de quitter les différentes variétés cliniques du syndrome hypophysaire, il y a lieu de dire quelques mots de la maladie de Dercum chez l'enfant, car elle présente des relations certaines avec la dystrophie adiposo-génitale d'origine pituitaire.

D. — Le syndrome adiposo-génital et la maladie de Dercum.

On est de plus en plus disposé à l'heure actuelle à faire résulter l'adipose douloureuse d'un trouble de l'hypophyse. Cette affection est constituée par une infiltration graisseuse sous-cutanée soit diffuse, soit localisée. Dans sa forme généralisée, elle rappelle

le syndrome de Fröhlich, d'autant mieux qu'elle peut s'accompagner comme lui de troubles psychiques, de crises épileptiformes et d'anomalies de la selle turcique ; mais elle en diffère pourtant par l'existence de douleurs provoquées ou spontanées au niveau des masses adipeuses. Longtemps, on a cru que la maladie de Dercum ne s'observait que chez la femme et après la ménopause ; les observations que nous allons reproduire ici seront une preuve que cette affection peut fort bien survenir dans l'enfance et qu'elle peut se rencontrer dans le sexe masculin.

OBSERVATION XXXVIII

M. le professeur Weill (de Lyon). — (Observation reproduite dans le rapport de M. G. Mouriquand, Association française de pédiatrie, Congrès de 1913).

Il s'agit d'un garçon de 9 ans 1/2. Il présentait depuis un an « un type féminin », avec ventre proéminent, hanches saillantes, absence de développement de la verge et des testicules « qui étaient gros comme ceux d'un enfant de deux ans. »

Cet enfant souffrait depuis l'âge de 6 ans de douleurs dorsales spontanées à la marche ou provoquées par la pression sur toute l'étendue du corps. Les douleurs augmentèrent avec l'obésité qui s'accompagna de poussées fébriles très prolongées, d'asthénie profonde, d'irritabilité et d'hallucinations matinales. Les céphalées étaient fréquentes : l'auscultation de la poitrine révélait l'obscurité du côté droit. Le poids était de 36 kgs 200 (au lieu de 23 kgs 800) ; taille : 1 m. 30.

L'enfant ne pouvait écrire longtemps, son bras devenant

vite douloureux ; la lecture entraînait la céphalée et l'incompréhension du texte lu. Un traitement par l'extrait hypophysaire et orchitique (15 jours l'un, 15 jours l'autre), améliora cet état : le poids tomba au bout de 3 mois à 32 kgs 700, le type d'obésité « féminine » disparut, ainsi que la sensibilité à la pression, les céphalées, les troubles psychiques. L'état des testicules et de la verge ne se modifia pas. Cinq mois après, l'obésité revint avec ses douleurs, plus vives qu'auparavant, accompagnées de fièvre. Après des périodes de rechute et d'amélioration (altitude), l'état actuel de l'enfant est relativement satisfaisant.

Il s'agit là d'une adipose douloureuse du type Dercum avec ses douleurs spontanées ou à la pression, son asthénie, ses troubles psychiques évoluant chez un enfant de 9 ans, probablement tuberculeux. L'atrophie génitale rapproche ce cas et le confond presque avec ceux du syndrome adiposo-génital typique de l'enfant. A noter l'amélioration par l'opothérapie hypophyso-orchitique.

OBSERVATION XXXIX

Eschner, *The Philadelphia medical journal*, octobre 1898.

Début de l'adipose douloureuse à 11 ans. Ce sujet pesait 126 kg. 980 à 13 ans.

A 15 ans, apparition de troubles psychiques avec attaques épileptiformes.

OBSERVATION XL

Dercum et Mac-Carthy. *American Jour. of Med. Sciences*, 1902, V, 124, p. 994.

Il s'agit d'un cas d'adipose douloureuse typique, ayant débuté à l'âge de 15 ans, avec crises d'épilepsie.

OBSERVATION XLI

Durando Durante, Di un caso di adiposi dolorosa di una fanciulla di nove anni. *La Pediatria*, juillet 1904.

Fille de 9 ans, pas d'antécédents héréditaires. Début de l'affection actuelle en avril 1901, par de l'amaigrissement et de l'anorexie, puis par un état fébrile dénommé fièvre typhoïde. Après la guérison, douleurs de tête intenses, avec vomissements pendant 4 mois. Strabisme avec troubles de la marche et de l'équilibre. En juin 1903, elle ne peut se tenir debout ; portée à bras et déposée sur une chaise, elle se laisse aller comme une paralytique. Couchée, elle peut exécuter tous les mouvements. Regard incertain, sans expression, yeux fixes, strabisme, cécité. Cet état fait contraste avec l'embonpoint de l'enfant. Dans la position assise, on voit bien les plis profonds formés par la polysarcie abdominale et thoracique. Le tissu adipeux est dur à la palpation et douloureux surtout aux membres. Force musculaire un peu diminuée. Exagération des réflexes du genou et du pied, trépidation épileptoïde. L'enfant répond tardivement aux questions. Examen ophtalmoscopique : atrophie papillaire des deux côtés.

OBSERVATION XLII

Josephowitsch, *Revue (russe) de médecine*, n° 17, 1908.

Il s'agit d'un garçon, âgé de 12 ans, atteint d'une maladie de Dercum typique.

OBSERVATIONS XLIII ET XLIV

H. Cushing. The pituitary body and its disorders.

Obs. VI. — Enfant de 15 ans ; syndrome adiposo-génital. Troubles psychiques, épilepsie, élargissement de la selle

turcique, douleurs des tissus et paresthésie des cuisses et du corps.

Obs. XLV. — Début à l'âge de 16 ans d'un syndrome adiposo-génital douloureux avec aménorrhée, hydrocéphalie. La décompression cérébrale lui fit perdre 12 livres sans modifier les douleurs.

Ces quelques faits semblent apporter une nouvelle preuve que la maladie de Dercum a comme origine un trouble pituitaire et qu'elle se rapproche de très près du syndrome de Fröhlich. Dercum, qui pensait au début à l'origine thyroïdienne de son affection est plus disposé à l'attribuer maintenant à une lésion de l'hypophyse.

III. Symptômatologie du syndrome hypophysaire adiposo-génital chez l'enfant.

Les observations se rapportant aux différentes formes cliniques de la dystrophie adipeuse et génitale d'origine pituitaire reproduisent avec plus ou moins de netteté les symptômes de l'affection décrite par Fröhlich ; c'est pourquoi nous avons l'intention d'insister un peu sur les différents facteurs qui constituent le syndrome hypophysaire type.

Dystrophie adipeuse. — Il s'agit d'une obésité acquise ; assez rapidement progressive, elle peut atteindre un développement prodigieux. Elle est ordinairement très généralisée. Superficielle, elle envahit le cou, la face, le menton. Les joues sont

énormes, livides, couvertes de veinosités. Les seins présentent un abondant panicule adipeux, tandis que la glande mammaire est plutôt atrophiée. Le revêtement cutané est capitoné de graisse, pâle et froid au toucher, la pression digitale ne détermine aucun godet et est indolore. Cet amas adipeux pend en tablier au devant du pubis et des hanches, masquant fréquemment les organes génitaux atrophiés. Les fesses et les hanches peuvent devenir énormes. La surcharge graisseuse envahit aussi les membres inférieurs ; ceux-ci sont très élargis à leur racine, tandis que « les cuisses sont transformées en colonnes à extrémité supérieure évasée » (Sourdel).

Profonde, la graisse peut envahir non seulement le grand épiploon, le mésentère et le foie, mais aussi elle peut s'emmagasinier dans le médiastin et envahir le cœur.

Comment expliquer cette obésité ?

Pour Fröhlich, elle résulte de perturbations apportées à la sécrétion interne de la glande pituitaire.

Pour Erdheim, elle est résultat d'une lésion d'une portion cérébrale basilaire.

Berger considère l'obésité comme le symptôme caractéristique d'une tumeur ou d'une compression hypophysaire.

D'après Fuchs, à l'état normal la glande pituitaire élabore un produit de sécrétion interne frénateur de la nutrition ; on conçoit alors aisément qu'à l'état pathologique son rôle soit entravé.

Troubles génitaux : Ils revêtent les caractères de l'infantilisme.

Chez les sujets encore jeunes, les organes génitaux sont incomplètement développés ; cet arrêt de développement génital est surtout appréciable chez les garçons. L'atrophie est d'autant plus manifeste que la verge et les testicules sont comme perdus dans les masses adipeuses qui recouvrent les plis inguinaux et le pubis.

A la puberté, le pénis et les testicules n'augmentent pas de volume, ils restent petits, tandis que les caractères sexuels secondaires sont peu marqués. Le système pileux fait complètement défaut ou existe à peine : les joues sont glabres ou se couvrent seulement de quelques poils follets, il en est de même au niveau des aisselles. Les poils du mont de Vénus sont très clairsemés, sinon absents.

Chez l'homme adulte, on observe la régression de volume de la verge et des testicules, l'atténuation des désirs sexuels. Les érections peuvent être totalement supprimées.

Chez les jeunes filles, on note soit de l'aménorrhée absolue, soit du retard dans l'apparition des règles et de la dysménorrhée.

Chez les femmes adultes, les menstruations deviennent très irrégulières, puis les règles finissent par disparaître complètement de façon précoce. La femme acquiert parfois une pilosité exagérée.

L'examen histologique montre la disparition des tubes séminifères, l'absence de spermatozoïdes, la diminution du nombre des cellules interstitielles de Leydig. Ces troubles ne s'observent que dans les cas d'atrophie extrême. Lorsque l'atrophie est moins

avancée, on observe seulement une réduction de la glande interstitielle. Chez les jeunes filles, la glande interstitielle se trouve être également le siège d'altérations.

Symptômes et Signes de Tumeur de l'hypophyse :
Les troubles nerveux et psychiques résultent de la tumeur et de l'hypertension crânienne qui l'accompagne.

La céphalée est presque constante, tantôt elle est très intense, tantôt c'est une sensation de lourdeur, de pesanteur générale. Bien qu'elle puisse s'étendre jusqu'au niveau de l'occiput et même y prédominer, sa localisation la plus fréquente est au niveau de la région antérieure du crâne. En dehors des simples névralgies, on a pu observer des lésions très graves du trijumeau, un certain degré de lagophtalmie et, comme conséquence, de la kératite neuro-paralytique.

Les vertiges sont fréquemment rencontrés ; il en est de même des nausées et des vomissements. Tous ces signes traduisent l'hypertension crânienne. Il existe aussi des crises épileptiformes, des mouvements convulsifs, tantôt localisés à la face, tantôt généralisés aux membres. On peut observer également des crampes, des contractures douloureuses, du trismus, des tremblements et de l'ataxie.

L'accélération du pouls et l'hypothermie ont été signalées. Ce sont surtout Bartels, Pétrina, Gotzl et Erdheim qui ont mentionné cet abaissement thermique.

Les malades présentent parfois une polyphagie

considérable ; d'autres fois, ils ont une polydipsie, causée par une soif ardente, et cela en dehors de toute glycosurie. La polyurie et la glycosurie sont assez fréquentes.

Les troubles psychiques qu'on observe sont analogues à ceux qui caractérisent les tumeurs cérébrales en général. Les malades, le plus souvent tristes, sont indifférents vis à vis de l'entourage et des événements, ils sont apathiques. L'asthénie, associée souvent à la boulimie, a été signalée ; on peut observer une véritable torpeur et une somnolence plus ou moins intense : certains sujets passent leur temps à manger et à dormir. Les malades peuvent devenir des déments.

Etant donné les relations anatomiques de voisinage rattachant les voies optiques à l'hypophyse, on conçoit la valeur séméiologique des troubles oculaires lorsqu'il s'agit de diagnostiquer une tumeur pituitaire ; c'est pourquoi Launois a considéré ces troubles comme les signes de quasi-certitude d'une tumeur de l'hypophyse.

On observe tout d'abord une diminution d'acuité fonctionnelle de l'appareil visuel qui peut aboutir, au bout d'un temps plus ou moins long, à une cécité complète. L'hémianopsie bitemporale est un signe très précoce, qui demande à être recherché. L'œdème papillaire se rencontre rarement. Les réflexes de la pupille sont profondément troublés. Les réflexes à la lumière et à la distance sont supprimés, soit simultanément, soit isolément.

La réaction hémioptique de Wernicke, qui consiste

dans l'impossibilité pour un champ visuel de donner la réaction pupillaire, a une grande valeur clinique et permet de localiser les lésions encéphaliques. Elle est caractéristique d'une interruption des fibres optiques siégeant entre les tubercules quadrijumeaux et le chiasma, et est presque exclusive du syndrome de la région pituitaire.

Examen radiographique : Quand les symptômes que nous venons d'exposer se présentent avec suffisamment de netteté, le diagnostic est relativement facile et la radiographie confirmera le diagnostic. Il n'en est plus de même dans les cas frustes, et souvent ce n'est que la radiographie du crâne qui tranchera le diagnostic. Les travaux de Béclère ont permis de diagnostiquer l'existence d'une tumeur hypophysaire, grâce à l'élargissement de la selle turcique. Jaugeas a montré qu'il y avait fréquemment aussi destruction de certaines parties osseuses du sphénoïde : les apophyses clinoides postérieures sont les premières détruites, puis c'est la lame criblée.

IV. — Etude Expérimentale et Pathogénique.

Il nous sera désormais facile d'aborder la pathogénie du syndrome hypophysaire adiposo-génital, lorsque nous aurons exposé les résultats obtenus en provoquant expérimentalement chez les jeunes animaux des lésions pituitaires.

A. — *Extirpation expérimentale de l'hypophyse
des jeunes animaux.*

L'abord de la glande est difficile, étant donné sa situation profonde au milieu du massif osseux du crâne, son voisinage avec le cerveau et l'importance des vaisseaux qui l'entourent. L'hypophysectomie est une opération périlleuse et la mortalité est considérable. Paulesco, Cushing, Grove et Homans, Schaffer, G. Ascoli et L. Legnani considèrent l'hypophyse comme indispensable à la vie : Horsley, Handelsmann et Aschner ne sont pas de cet avis. Les premières interventions furent peu encourageantes, bien que l'ablation soit plus facilement réalisable chez le chien et le chat, que chez le lapin ou la grenouille. Quatre voies ont pu être suivies pour aborder la glande : Gley, Lomonaco et Rymberck ont conseillé par la voûte crânienne, — Paulesco et Caselli ont employé la voie temporale, — Caselli et Pirone ont préféré la voie sphéno-palatine, tandis que Dastre, Marinesco, Vassale et Sacchi, Gatta, Gaglio, Friedmann et Maas, Vedova, Fichera ont abordé l'hypophyse par le pharynx. Actuellement, des techniques précises ont permis de conserver un certain nombre d'animaux hypophysectomisés. La méthode de Cushing constitue une légère modification de celle suivie par Paulesco.

L'obésité. — Les expérimentations de Cushing et ses élèves ont porté sur plus de 200 chiens. Les animaux qui survivent après l'hypophysectomie présentent une dystrophie analogue à celle observée chez

l'homme : ils deviennent rapidement obèses ; les organes génitaux subissent un arrêt de développement. Cushing a noté aussi des troubles de la nutrition de la peau, des troubles psychiques et un trouble profond dans le métabolisme des hydrocarbonés. Chez les jeunes chiens opérés, la graisse s'infiltré dans le tissu cellulaire sous-cutané, envahissant aussi les viscères et notamment le foie. Il y a un arrêt appréciable dans la croissance du jeune chien.

Livon a pratiqué l'ablation de l'hypophyse sur un chien ; le tissu adipeux a pris chez cet animal des proportions considérables. Cette obésité n'était pas accompagnée d'une augmentation de poids, car la dégénérescence de tout l'organisme avait déterminé une diminution de sa densité. Ce chien, qui survécut 8 mois à l'hypophysectomie, avait sur toute la surface du corps une couche de graisse de 3 à 4 centimètres.

Ascoli et Legnani ont pratiqué l'extirpation de l'hypophyse par voie temporo-pariétale chez de très jeunes chiens. Chez les rares animaux survivants, ils ont noté les phénomènes suivants : arrêt brusque et complet de la croissance ; le thorax semble élargi en tonneau ; les animaux ont un aspect lourd dû tant aux lésions squelettiques qu'à l'obésité. La graisse représente chez l'animal opéré un tiers du poids du corps (un seizième seulement chez l'animal témoin). Cette adiposité n'est d'ailleurs pas constante et chez quelques animaux un amaigrissement notable a été mentionné.

Aschner a pratiqué 88 hypophysectomies : les chiens adultes ont engraisé moins constamment que les jeunes chiens. Il a noté chez les jeunes animaux un arrêt de la croissance, avec absence d'ossification des cartilages épiphysaires ; il a constaté en outre le développement de l'obésité.

Jean Camus et Gustave Roussy ont opéré 5 chiens et n'ont pas obtenu de dystrophie adipeuse.

Altérations génitales : L'obésité ne constitue pas le seul phénomène qu'entraîne l'extirpation de la pituitaire, les troubles génitaux sont fréquents. Crowe, Cushing et Homans ont observé de l'atrophie des glandes génitales et de l'inactivité sexuelle.

Ascoli et Legnani ont constaté, chez les animaux opérés, un arrêt du développement des organes génitaux ; il y a absence de différenciation de l'épithélium séminifère ou arrêt du développement de l'œuf au stade de follicule primordial.

Aschner a rapporté qu'il y avait persistance du type infantile des organes génitaux. Chez les jeunes femelles, il y a réduction de volume de l'utérus, atrophie de la glande interstitielle de l'ovaire et arrêt de la maturation des ovules ; il y a suppression du rut. Chez les jeunes mâles, il y a habituellement une atrophie testiculaire ; la cryptorchidie est fréquente. Aschner a signalé la diminution de la spermatogénèse qui devient atypique, l'arrêt de développement de la prostate et des canaux déférents, l'atrophie presque constante de la glande interstitielle.

Tout récemment, J. Camus et G. Roussy ont eu à

examiner 5 chiens hypophysectomisés ; 2 seulement ont présenté des altérations génitales : l'un qui a subi, outre l'ablation partielle de l'hypophyse, une cautérisation étendue de la région, a présenté de l'atrophie génitale ; l'autre a subi une lésion profonde de la région pituitaire sans ablation de l'hypophyse et a obtenu une atrophie testiculaire.

Troubles généraux en dehors de la dystrophie adipeuse et des altérations génitales : Les expérimentateurs ont noté encore après l'ablation de l'hypophyse, de l'hypothermie, des troubles psychiques (irritabilité, notamment), de la glycosurie transitoire, une grande polyurie (J. Camus et Roussy) et des lésions plus ou moins marquées des autres glandes endocrines.

Altérations des diverses glandes à sécrétion interne : Les lésions pituitaires retentissent sur la plupart des glandes endocrines, ainsi qu'en témoigne l'expérimentation. Ascoli et Legnani ont rapporté les faits suivants : l'examen de la thyroïde montre une sclérose diffuse, les follicules sont atrophiés, la substance colloïde est à peu près absente ; — les parathyroïdes sont intactes ; — le thymus est petit, réduit à un cinquième de son volume, il est en involution complète. La rate est pâle, atrophiée et d'aspect fibreux. Les surrénales sont aussi le siège d'altérations : les zones fasciculées et réticulées sont confondues en une couche unique de cellules volumineuses contenant de grosses goutelles de graisse et de lipoïde.

Hallion et Alquier (1900), Rénon et Delille (1908)

ont déterminé de l'hyperfonctionnement des surrénales en injectant de l'extrait hypophysaire. Baduel a obtenu des résultats analogues.

B. — Pathogénie hypophysaire du syndrome adiposo-génital.

L'origine du syndrome de Fröhlich est assez discutée. Pour Fischer, la dystrophie adiposo-génitale dépendrait d'une lésion ou d'une compression de l'infundibulum ou du lobe postérieur ou nerveux de la glande. Les lésions légères produisent surtout des altérations génitales, les lésions intenses déterminent l'obésité.

Pour Erdheim, Aschner, les lésions de la base du cerveau déterminent l'adiposité et l'insuffisance génitale.

Pour H. Cushing et ses élèves, Goetsch et Jacobson, le lobe antérieur de la glande préside au développement du squelette ; ce lobe déverse son contenu dans le sinus caverneux. Quant au lobe postérieur, il déverse ses produits d'excrétion dans le 3^{me} ventricule, par l'intermédiaire de la tige pituitaire. Ce lobe a un rôle important dans la fixation et l'utilisation des hydrocarbonés ; son hypofonctionnement entraîne l'obésité.

Von Eiselsberg admet comme Cushing que l'acromégalie correspond à l'hyperfonctionnement du lobe antérieur et que l'hypofonctionnement du lobe postérieur détermine le syndrome de Fröhlich.

Il est des faits qui ne plaident pas en faveur de

cette façon de voir : Maranon notamment a rapporté un cas où il existait un syndrome adipo-génital typique, et où seul le lobe antérieur de la pituitaire était le siège de profondes altérations, tandis que le lobe postérieur était indemne. Aschner, d'autre part, a enlevé la portion nerveuse seule de l'hypophyse et n'a pas vu se produire chez ses animaux la dystrophie adipo-génitale, décrite par Fröhlich.

Enfin il est intéressant de signaler que Carnot, en suralimentant des animaux, a pu obtenir une adiposité considérable, avec une atrophie plus ou moins marquée des organes génitaux.

Le problème est donc fort complexe, mais il semble de plus en plus évident que les altérations du lobe postérieur jouent un rôle important dans la constitution de l'obésité, accompagnée d'atrophie génitale. Nous savons déjà que des tumeurs peuvent envahir ou comprimer cette glande ; on peut assister aussi à la dégénérescence colloïdale. Enfin, il est fort vraisemblable que les infections ou les intoxications puissent altérer plus ou moins l'hypophyse : telle est la conception d'ailleurs d'Hutinel, de Babonneix et Paiseau, de Thaon et d'Art. Delille. La fièvre typhoïde, la tuberculose sont les principales infections à retenir. Poncet et Leriche ont fort bien mis en évidence que la tuberculose inflammatoire était capable de scléroser des glandes telle que l'hypophyse.

CHAPITRE II

L'obésité épiphysaire chez l'Enfant.

I. — Aperçu Historique.

La première étude vraiment importante qui tende à démontrer le rôle joué par la glande pinéale dans la constitution de certaines dystrophies adiposo-génitales date de la fin de 1908 et est due à Marburg. Quelques observations antérieures à ce travail ont pu en être rapprochées, notamment celles de Gutzeit, d'Ogle ; d'Oestreich et Slawyck (1899), de Neumann (1901).

En 1903 et en 1906, Hudovernig publie une observation fort instructive, que nous reproduirons dans un paragraphe suivant.

En 1910, à l'étranger, Frankl-Hochwart et Pelizzi mentionnent des cas analogues ; — en France,

Raymond et Claude font paraître un article sur ce sujet.

En 1911, ce sont les noms de Bayley et Jeliffe, d'Apert et Porak qu'il faut mentionner. En 1912, II. Cushing rapporte un cas d'obésité avec précocité sexuelle et hydrocéphalie qui plaide en faveur d'une origine épiphysaire.

En juillet 1913, Van der Heide a présenté, au Congrès néerlandais de pédiatrie, une observation tout à fait caractéristique.

Signalons enfin que certains auteurs, tels que Nothnagel, Kny, Kœnig, Muller ont mentionné des cas de tumeurs des tubercules quadrijumeaux accompagnés d'adiposité ; Dally a publié un cas d'adénome épiphysaire (?), où il existait une obésité rapidement progressive. Ces observations demandent plus de précision pour qu'on puisse établir le rôle joué par l'épiphyse dans l'adipose généralisée accompagnée de troubles fonctionnels de l'appareil sexuel.

II. — Etude clinique du syndrome épiphysaire adiposo-génital chez l'Enfant

A. — *Ses Caractères et sa Symptômatologie.*

Cette dystrophie adiposo-génitale est conditionnée par une tumeur de la glande pinéale. Certaines tumeurs épiphysaires, en effet, qui s'observent chez l'enfant se manifestent non seulement par des symp-

tômes communs à toutes les tumeurs cérébrales et par certains signes dus à des compressions de voisinage, mais aussi par un syndrome adiposo-génital particulier, caractérisé par de l'adiposité et un développement génital précoce.

Obésité : L'obésité épiphysaire est fort inconstante ; lorsqu'on la rencontre elle offre beaucoup d'analogie avec celle d'origine pituitaire, toutefois elle en diffère par l'élévation concomitante de la stature du sujet. On note un développement précoce du corps et du squelette, supérieur de 5, 10, 12 ans à celui qui correspond à l'âge réel. Il y a une tendance marquée à une ossification rapide et précoce. L'adiposité d'origine épiphysaire semble moins monstrueuse que celle qu'on observe dans les cas de tumeurs des surrénales.

Développement précoce des organes génitaux, ou « macrogénitosomie précoce » de Pellizzi : On assiste à un développement précoce des poils du pubis, à une augmentation rapide des organes génitaux (le pénis prend l'aspect de celui d'un adulte) et à une activité précoce de ces organes. D'après Marburg, ce symptôme ne s'observe que jusqu'à l'âge de 7 ans, parce qu'à partir de cet âge l'épiphyse entre en involution. Quoi qu'il en soit, les altérations génitales sont donc bien différentes de celles décrites dans le chapitre précédent : ici plus d'atrophie, mais au contraire une exagération dans le développement des organes génitaux.

En dehors de la dystrophie adipeuse et des troubles génitaux, il existe d'autres symptômes qui

pourront plus aisément peut-être nous mettre sur la voie d'une tumeur pinéale : nous avons d'une part des signes communs à toutes les tumeurs cérébrales et d'autre part certains symptômes de compression de voisinage.

Symptômes généraux de tumeur : La céphalalgie se rencontre très fréquemment, variable comme siège et comme apparition. Chez l'enfant, elle peut apparaître tardivement et siéger surtout au niveau de l'occiput. On peut observer quelquefois des vomissements, plus rarement des vertiges.

La stase papillaire est fréquente. Les troubles psychiques consistent en somnolence, délire, stupeur, affaiblissement intellectuel progressif. Il peut exister une période d'hyperactivité psychique pendant laquelle l'enfant montre une précocité intellectuelle surprenante qui précède des troubles démentiels tardifs. Exceptionnellement, on a pu observer des convulsions.

Symptômes de compression de voisinage : On a signalé de l'apathie par hydrocéphalie, due à la compression de l'aqueduc de Sylvius, — du nystagmus et des paralysies oculaires partielles ou totales, par compression des pédoncules cérébelleux antérieurs. On a mentionné aussi des troubles de l'ouïe. Marburg a décrit des syndromes pédonculaires, protubérantiels, cérébelleux, thalamiques. Il a rapporté aussi des paralysies dans le domaine du facial, du grand hypoglosse.

Examen radiographique : Il devra être pratiqué. Dans l'observation de van der Heide, les rayons X

fixèrent le diagnostic en montrant, dans la région pinéale, une opacité correspondant à une tumeur.

B. — Observations se rapportant au syndrome épiphysaire adiposo-génital.

OBSERVATION XLV

Oestreich et Slawyck. Riesenwuchs und Zirbeldrüsen-geschwülste, *Virch. Arch.*, 1899, p. 475.

Il s'agit d'un enfant de 4 ans ; les organes génitaux sont très développés, le pénis mesure 9 centim. et les testicules ont le volume d'un œuf de pigeon. Il présente de l'adiposité et un développement considérable des seins.

On trouva une tumeur de la glande pinéale.

OBSERVATION XLVI

Marburg, Die Adipositas cerebralis, *Wien. Med. Wochenschr.*, 28 nov. 1908, n° 48, p. 2617-2622.

Il s'agit d'une fillette de 9 ans, malade depuis 8 mois, avec manifestation de tumeur cérébrale. Dès le début de la maladie, elle s'est mise à engraisser ; pas d'autres troubles de la croissance. L'examen de l'enfant montre une hydrocéphalie et une adipose très accusée, surtout au niveau de la poitrine et de l'abdomen. L'examen objectif révèle une atrophie papillaire, une légère ataxie des membres supérieurs, plus prononcée du côté gauche, une ataxie très accusée des membres inférieurs. Exagération des réflexes patellaires, clonus du pied, Babinski. Adiadochokynésie et asynergie cérébelleuse.

L'examen radiographique montre la région hypophaire libre, les os du crâne sont tellement amincis qu'on craint une fracture. Von Eiselsberg pratique une intervention :

on ne constate pas de tumeur. La malade meurt et l'autopsie révèle une tumeur dans la région gauche des tubercules quadrijumeaux. Cette tumeur s'étend dorsalement à la glande pinéale et la prend dans sa propagation. Rien d'anormal à l'hypophyse, ainsi qu'aux glandes génitales.

OBSERVATION XLVII

Hudovernig, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*,
1903 et 1906.

Enfant de 5 ans 1/2, mesurant 1 m. 40 (au lieu de 1 m. 04) et pesant 40 kg. (au lieu de 15 kg. 900). Les organes génitaux ont atteint un développement presque complet.

A sa naissance, taille au-dessous de la moyenne. A 1 an 1/2, affection fébrile, avec otite suppurée, accompagnée de violents maux de tête et de délire. Quinze jours plus tard, convulsions de la moitié droite du corps. L'enfant guérit. Peu après, il commença à grandir d'une façon extraordinaire. A 2 ans, il dépassait la taille des enfants de son âge et il a continué de grandir avec excès.

Actuellement, 5 ans et 9 mois, il a l'apparence d'un garçon de 15 à 16 ans.

Pubis couvert de poils aussi touffus que ceux d'un adulte, mais peu aux aisselles. Verge : 6 cm. au repos ; testicules très développés ; érections. Voix forte, basse dans le chant. Crâne et face asymétrique, plus développés à droite. Bosses frontales saillantes. Commissure labiale tirée à gauche. Aucune lésion oculaire. Corps thyroïde et tous les autres viscères normaux. Membres très fortement musclés, proportionnellement trop courts.

Examen radiographique : élargissement de la selle turcique (?)..

Au point de vue mental : arriéré, emporté, capricieux, batailleur, léger, versatile, indifférent à tout ; n'a de goût que pour la musique.

Résultats thérapeutiques obtenus pendant une période de 30 mois : 10 premiers mois, thyroïdine ; 10 mois sui-

vants, thyroïdine, associée à l'iodure de potassium : pas de résultat appréciable. 10 mois suivants, 6 tablettes d'ovarine par jour : résultat remarquablement favorable. La taille de l'enfant s'éleva, mais moitié moins que dans chacune des périodes précédentes. Amélioration de l'état psychique : il devient peu à peu obéissant, doux et tranquille, s'intéresse aux choses de la vie quotidienne, ses facultés intellectuelles augmentèrent, ses réponses devinrent logiques et compréhensibles. L'ossification fit de remarquables progrès ; les épiphyses sont presque toutes soudées.

OBSERVATIONS XLVIII ET XLIX

G.-B. Pellizzi (de Pise), *Sindrome epifisairo*, *Riv. ital. di neur., psych. ed elettr.*, mai-juin 1910, III, fasc. 5 et 6, p. 193-207 et 250-272.

Obs. I. — Il s'agit d'un enfant de 4 ans $1/2$, dont la croissance s'est faite normalement jusque vers le septième mois : à ce moment, ses parents s'étonnèrent de voir l'enfant grandir pour ainsi dire à vue d'œil ; en même temps son pénis devenait très grand ; par contre, la dentition était en retard et l'enfant ne mettait ses premières incisives qu'à 14 mois, il ne marchait et ne commençait à parler qu'à 20 mois. Cependant la croissance progressait toujours et il en était de même pour l'augmentation du volume des organes génitaux. L'enfant avait 2 ans lorsqu'on nota les premières érections ; à 2 ans $1/2$, il y avait des éjaculations spontanées. Le développement psychique demeurait à peu près correspondant à l'âge réel. A 4 ans $1/2$, il mesure 1 m. 27, au lieu de 968 cm. et pèse 33 kg. 50, au lieu de 14 kg. 300. Bien proportionné de sa personne : attitudes et démarche normales ; cheveux assez longs, dents saines, au nombre de 20. Le panicle adipeux sous-cutané n'est pas excessif, le squelette et les muscles sont bien développés. Système pileux développé seulement aux aisselles et au pubis ; un duvet ombre la lèvre supérieure. Les organes génitaux sont complètement développés : ce sont ceux d'un adulte. L'os-

sification correspond à celle d'un jeune homme de 16 à 19 ans.

Radiographie : aucun élargissement de la selle turcique.

Obs. II. — Enfant de 5 ans, dont la croissance n'a paru excessive que vers la deuxième année. Cet enfant a également le pubis bien fourni et il porte une petite moustache. Le pénis est développé d'une façon exagérée et les éjaculations se produisent assez fréquemment.

OBSERVATION L

MM. Raymond et Henry Claude. Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant, *La Tribune médicale*, 1910, n° 12, p. 185.

Garçon de 10 ans, présentant depuis 3 ans des signes de tumeur cérébrale, céphalée, vomissements, diminution de l'acuité visuelle. Adiposité très marquée, avec développement anormal du poids et de la taille et pilosité génitale. L'évolution ultérieure confirma le diagnostic de tumeur de l'épiphyse. En six mois, l'hydrocéphalie fit des progrès considérables ; les sutures crâniennes éclatèrent, la cécité devint complète, on vit apparaître des signes d'hémiplégie bilatérale ; une paralysie complète des quatre membres fut bientôt constituée. L'enfant présentait également une somnolence continuelle et une atonie absolue.

A l'autopsie ; tumeur gliomateuse de l'épiphyse. Ventricules très dilatés, cerveau énorme ; hypophyse comprimée par le plancher du troisième ventricule (réduction des deux tiers de son volume). Corps thyroïde normal. Surrénales hypertrophiées. Testicules petits avec de nombreuses cellules interstitielles.

OBSERVATION LI.

H. Cushing, The pituitary body and its disorders. Philadelphia, 1912.

Obs. XLVII (Cas A. Carrel). — Syndrome de précocité

sexuelle, avec hypercroissance, obésité (95 livres à 8 ans) ; léger degré d'hydrocéphalie.

OBSERVATION LII

Van der Heide, Congrès Néerlandais de pédiatrie,
18 et 19 juillet 1913.

Il s'agit d'un petit garçon de 4 ans, hydrocéphale et diplégique, chez lequel il vit les organes génitaux prendre un développement extraordinaire. Le diagnostic put être établi par la radiographie qui montra, dans la région de l'épiphyse, une opacité correspondant à l'existence d'une tumeur ; il est vraisemblable qu'il s'agissait d'un tératome.

Les observations concernant la dystrophie adiposo-génitale d'origine épiphysaire sont donc peu nombreuses. Il y a lieu de mentionner encore le cas de Gutzeit qui se rapporte à un enfant de 7 ans $\frac{3}{4}$ et celui d'Ogle qui a trait à un enfant de 6 ans. La plupart des cas rapportés ci-dessus mentionnent un kyste ou un tératome de l'épiphyse ; mais lorsque les autopsies ont été faites avec grand soin, on a pu constater des altérations importantes des autres glandes endocrines, ainsi qu'en témoigne l'observation de Raymond et Claude. Ces auteurs ont en effet mentionné un gliome de l'épiphyse, une hypophyse comprimée, un corps thyroïde normal, des surrénales hypertrophiées et des testicules légèrement atrophiés. Peut-être le syndrome adiposo-génital est-il directement conditionné par ces troubles pluriglandulaires ? peut-être le rôle joué par la glande pinéale

dans la constitution de cette dystrophie n'est-il que secondaire? des recherches plus minutieuses devront être entreprises sur cette question ; mais avant d'aborder une autre forme d'obésité glandulaire, examinons les résultats de l'expérimentation et s'ils sont en faveur d'une origine épiphysaire pour expliquer certaines adiposités et certaines altérations des organes génitaux.

III. — Etude expérimentale.

Les résultats obtenus jusqu'à ce jour sont des plus contradictoires.

Effets des injections intraveineuses de glande pinéale chez les animaux : De Cyon a obtenu chez des lapins, avec des petites doses une accélération du cœur ; — avec des doses plus fortes, un renforcement avec ralentissement des battements cardiaques qui deviennent en même temps irréguliers (pouls trigéminé). Dixon et Halliburton ont obtenu chez des chats un abaissement de la tension artérielle.

Eyster et Jordan ont noté un abaissement plus marqué de la pression artérielle moyenne qu'en injectant un extrait similaire d'autres portions du cerveau. Ott a mentionné les faits suivants : tout d'abord abaissement de la pression artérielle, puis une élévation, — glycosurie, polyurie, augmentation de volume du rein par vaso-dilatation, renforcement de l'énergie des contractions intestinales et utérines.

Ott et Scott ont montré aussi que l'extrait aqueux

pouvait déterminer une vaso-dilatation des organes génitaux chez le chat mâle.

Effets des injections intra-péritonéales d'une solution de nucléoprotéides extraites de glandes pinéales de veau : Dana et Berkeley ont obtenu chez 4 jeunes cobayes au bout de 5 semaines une augmentation de poids de 36 %, contre 25 % chez les cobayes témoins. La glande épiphysaire semble donc avoir une influence stimulante sur le développement physique chez les jeunes animaux.

Effets de l'ablation de la glande pinéale chez les animaux : Exner et Böse ont enlevé l'épiphyse à 95 jeunes lapins : 22 ont survécu plus de 12 heures ; 6 seulement ont vécu jusqu'au début de la période de maturité sexuelle. Ils n'ont noté aucune influence appréciable de l'extirpation de la glande pinéale ni sur le poids, ni sur le développement génital, et n'ont obtenu aucune altération d'organe.

Sartechi a montré que les femelles privées de glande pinéale se refusaient au coït. Berkeley a détruit l'épiphyse chez de jeunes cobayes ; il n'a obtenu aucun résultat intéressant, car un seul d'entre eux a eu une survie de 2 semaines.

Effets de l'ingestion d'extrait pinéal chez les animaux : Dana et Berkeley ont nourri de glande épiphysaire plusieurs petits chats (une glande fraîche par animal et par jour) ; ces animaux ont dépassé le lot témoin en développement, activité et intelligence.

Ils ont fait ingérer de la glande pinéale à 4 jeunes lapins, durant 5 mois : le poids total a passé de 2.975 à 8.745 grammes (gain moyen de 1.442 gram.

par lapins, contre un gain moyen de 1.074 gram. par lapins témoins).

Ils ont soumis, pendant 4 mois, 5 jeunes cobayes à l'ingestion de glande pinéale : augmentation de poids moyen de 325 %, contre 250 % chez 4 témoins.

Influence de la castration sur l'épiphyse : Biacho et Holles ont châtré de jeunes chats ; ils ont constaté des altérations au niveau de la glande pinéale : modifications de l'ordination et aspect atrophique de quelques cellules épiphysaires.

Effets de l'ingestion d'extrait pinéal chez les enfants : Dana et Berkeley ont obtenu chez une fillette de 8 ans une légère augmentation de l'élimination azotée, et chez un garçon de 4 ans une augmentation marquée.

Berkeley a fait prendre chaque jour à 21 enfants pendant plusieurs mois une capsule de glande pinéale de jeune bœuf ; dans certains cas de retard de développement physique et intellectuel, il aurait obtenu des résultats satisfaisants.

Cornell et Goddard expérimentèrent pendant 4 mois sur 21 enfants ; pour eux, il y a opposition entre l'influence sur le développement intellectuel et l'influence sur le développement physique.

En résumé l'expérimentation n'apporte pas d'arguments irréfutables. Le problème du syndrome épiphysaire reste toujours aussi complexe. Nous espérons que de nouvelles recherches cliniques et expérimentales seront entreprises pour confirmer ou réfuter les idées émises par Marburg en 1908.

CHAPITRE III.

L'Obésité surrénale chez l'enfant.

I. — Aperçu historique.

Nous ne nous bornerons ici qu'à mentionner les principaux travaux concernant le syndrome adiposogénital d'origine surrénale.

Le premier cas scientifique d'obésité et d'hypertrichose, consécutifs à une tumeur de la glande surrénale fut décrit, en 1756, par W. Cooke.

En 1802, Bevern et Römhild et, l'année suivante, Tilésius rapportèrent des cas analogues.

Les observations d'Otto (1856) et d'Ogle (1864) sont fort instructives à ce point de vue. Le cas décrit par Colcott-Fox mérite une mention. En 1900, parut l'observation de Dobbertin ; en 1903, l'étude de Linser ; puis ce fut successivement les travaux

de C. E. Adams, de Bullock et Sequeira (1905). En 1906, L. Guinon et Bijon publièrent une observation qui a pu être rattachée depuis à la dystrophie adipeuse d'origine surrénale.

En 1907, parurent les travaux de Léonard Guthrie, et de P. E. Launois et O. Claude ; l'année suivante, Gaudier (de Lille), puis en 1909, Bortz rapportèrent des cas analogues.

En 1910, M. Apert publia un important travail sur cette question, intitulé : « Hirsutisme et progeria ».

Le 13 avril 1911, MM. Launois, Pinard et A. Gallais firent paraître, dans la *Gazette des Hôpitaux*, une intéressante étude sur « le Syndrome adiposo-génital avec hypertrichose et troubles nerveux et mentaux d'origine surrénale ». Enfin, en 1912, Alfred Gallais fit, dans sa thèse, une remarquable étude anatomo-clinique du syndrome génito-surrénal.

II. — Etude clinique du syndrome surrénal adiposo-génital chez l'enfant.

La dystrophie adipeuse d'origine surrénale se rencontre aussi bien chez l'enfant que chez l'adolescent et semble avoir une prédilection toute spéciale pour le sexe féminin. Cette obésité offre de nombreuses analogies, comme tableau clinique, avec l'adiposité épiphysaire, toutefois elle affecte fréquemment un caractère monstrueux qu'on n'observe guère chez cette dernière, et elle en diffère totalement par l'absence du syndrome cérébral et des signes encéphaliques.

Le syndrome surrénal adiposo-génital est essentiellement constitué, chez l'enfant, par une obésité à évolution rapide, s'accompagnant d'hypertrophie des organes génitaux et d'une hypertrichose généralisée, à systématisation masculine et de coloration foncée. Si le sujet est un peu plus âgé et s'il approche de la puberté, on observe alors toute la symptomatologie du « virilisme surrénal », si bien décrit par A. Gallais.

Ce syndrome surrénal présente une évolution en deux phases. La première période de cette affection évolue souvent en plusieurs mois et est caractérisée par des phénomènes d'excitation, d'hypersthénie et d'engraissement ; — la deuxième phase, au contraire, est une période de dépression avec amaigrissement, asthénie et cachexie progressive.

Si la jeune malade est déjà réglée, ce sont des troubles de la menstruation qui annoncent le début de la première phase de la maladie : l'aménorrhée s'installe ; fréquemment des douleurs pelviennes l'accompagnent. On peut voir survenir dès ce moment des nausées et des vomissements. Puis apparaît l'obésité : le tissu adipeux se développe ; la face devient bouffie, les joues se soufflent de graisse ; de petites varicosités nombreuses peuvent sillonner le visage congestionné. Les cuisses, l'abdomen et les seins sont le siège de vergetures bleuâtres, rappelant celles de la grossesse. L'embonpoint prédomine au niveau du tronc, tandis qu'au niveau du cou, de la poitrine et des flancs apparaissent par paquets des bourrelets graisseux, et qu'entre les deux épaules

peut se rencontrer une véritable bosse lipomateuse.

L'hypersthénie musculaire et nerveuse s'installe : on assiste à un développement tout à fait anormal de la force musculaire, la jeune fille peut accomplir des travaux d'homme, et cela au grand étonnement de son entourage. Sa voix prend un timbre grave, tandis qu'elle se complait aux occupations masculines.

Parfois des phénomènes nerveux et mentaux bizarres font leur apparition, et des crises voisines de l'agitation maniaque ont pu être signalées.

Il existe aussi des modifications du caractère : la malade devient violente, impérieuse et autoritaire.

Il y a perte de l'appétit sexuel, ou bien déviation de l'instinct sexuel avec tendance à l'homosexualité. L'hypertrophie clitoridienne attire l'attention du clinicien.

En outre, durant toute cette première période, on assiste au développement progressif d'une hypertrichose à type masculin qui va se généralisant : tout d'abord un léger duvet couvre la lèvre supérieure, se transformant bientôt en une moustache très nette, plus tard une barbe en collier fait son apparition ; finalement une véritable toison noire, touffue et abondante, recouvre le pubis et la ligne blanche, parfois même l'espace inter mammaire et les membres sont couverts de poils.

Quelques auteurs ont mentionné dans leurs observations une pigmentation spéciale de la peau. Lorsqu'elle se rencontre, elle affecte une coloration gris sale, et siège au front, au bord antérieur des aisselles

et surtout sur le dos de l'avant-bras et de la main.

A cette première période fait suite la deuxième phase du syndrome : les signes objectifs d'une tumeur surrénale font leur apparition, ce sont alors surtout les signes d'insuffisance surrénale et de cachexie qui dominent la scène.

L'amaigrissement apparaît ; les vergetures s'accroissent. La malade accuse des douleurs thoraciques s'irradiant en ceinture ; parfois elle se plaint de douleurs lombaires. Progressivement l'asthénie s'installe, correspondant à l'apparition d'une tumeur, soit abdominale, soit lombaire.

Les phénomènes nerveux et mentaux, signalés précédemment, se transforment, et il n'est pas rare que la jeune fille devienne aboulique et qu'elle ait des idées de suicide.

Le pouls est hypotendu. L'examen du sang révèle de l'anémie et de la leucocytose. Les urines peuvent contenir de l'albumine, mais c'est là un phénomène inconstant.

La cachexie progresse, les généralisations apparaissent, et la malade est emportée, avec ou sans infection secondaire, dans une crise de cyanose et d'asphyxie.

Le tableau clinique diffère quelque peu s'il s'agit d'une fillette qui n'a pas encore atteint l'âge de la puberté. On assiste alors à un développement précoce de l'enfant. Le tissu adipeux se développe, l'hypertrichose apparaît, tandis que la palpation peut faire percevoir une tumeur lombaire.

S'il s'agit d'un garçon, il est doué d'une vigueur

extraordinaire et le clinicien constate un développement exagéré des caractères sexuels mâles.

Les quelques observations que nous avons pu recueillir reproduisent avec plus ou moins de netteté les différentes formes cliniques que nous venons de décrire. Celles que nous allons résumer ici concernent, soit de jeunes enfants, soit des sujets adolescents.

OBSERVATION LIII

A. Gallais (Le Syndrome génito-surrénal, thèse Paris, 1912, p. 76 à 91).

Hérédité. — Grand-père paternel mort artério-scléreux à 65 ans ; grand-mère paternelle rhumatisante. Père alcoolique et absinthique avant son mariage, impulsif et tenace.

Grand-père maternel très autoritaire. Grand-mère maternelle morte à 55 ans, emphysémateuse. Mère arthritique.

Sœur de la malade âgée de 17 ans, examen pratiqué en août 1909 : sommet droit suspect ; entéroptose avec dilatation cœcale et colite membraneuse. Ovaires sensibles à la palpation abdominale, règles régulières.

Antécédents personnels. — Née à terme, nourrie par sa mère jusqu'à 10 mois et demi. Premiers pas à un an et demi.

Fluxion de poitrine à 8 mois, bronchite à 7 ans, rougeole bénigne à 8 ans 1/2. De 7 à 10 ans, quelques tics, tendance aux mouvements choréiformes (pas de danse de Saint Guy véritable). Seconde enfance tout à fait normale.

Apparition des modifications dans l'évolution de la jeune fille à l'époque de la puberté. Premières règles à l'âge de 13 ans, elles ne tardèrent pas à devenir irrégulières et douloureuses.

Vers 14 ans, à la fin des époques menstruelles, elle se plaint de « très fortes coliques » ; ces douleurs abdominales s'accompagnèrent de nausées et de vomissements. Puis retards mensuels de plus en plus fréquents et prolongés.

De 14 à 17 ans, elle se fortifie beaucoup, son activité cérébrale se développe rapidement. Son idéation et son élocution deviennent très rapides ; elle devient autoritaire. Elle se sent très vigoureuse et dit qu'elle se porte à merveille. Son instinct sexuel se porte de plus en plus vers le sexe féminin.

A l'âge de 17 ans, surviennent des crises nauséuses : l'une aurait été suivie de l'expulsion d'un lombric (?). Ces premières crises sont rattachées à la lombricose (?), mais, malgré la médication anthelmintique, elles prennent bientôt un caractère un peu particulier : elles persistent souvent pendant 8 jours consécutifs et finissent par devenir subintrantes et continuëles.

A ce moment, elle a des inquiétudes morales, des crises d'angoisse, avec sensations paroxystiques de gonflement épigastrique, de palpitations cardiaques, d'érythrose faciale et de constriction cervicale, le tout se terminant par des crises de larmes. La nuit, sommeil agité ; elle se réveille vers une heure du matin, angoissée, en proie à la terreur et à l'agitation motrice. Cauchemars fréquents et pénibles.

La chevelure brunit ; en même temps, accentuation des modifications de l'affectivité et des signes de déviation sexuelle.

Un peu plus tard, elle se met à grossir uniformément dans toutes les parties du corps ; cet embonpoint s'accompagne d'une déformation disgracieuse des traits du visage.

A l'âge de 18 ans, à mesure que l'aménorrhée devient plus complète, le nervosisme s'accroît et l'adiposité augmente. Augmentation parallèle de la force musculaire. La malade veut maigrir : elle marche tous les jours beaucoup et fait « des lieues sans la moindre fatigue ». Malgré cette suractivité et un régime d'abstinence, l'adiposité générale continue à faire des progrès. Poids net = 75 kilogs.

A l'âge de 19 ans (avril 1909), apparition d'un œdème progressif des deux membres inférieurs. Pas d'albumine, ni de sucre dans les urines, mais élimination considérable des phosphates.

A cette époque, elle subit une véritable dépilation diffuse, suivie bientôt d'une hypertrichose régulièrement progressive, une moustache naissante orne en très peu de temps la lèvre supérieure.

En mai 1909 commence une seconde phase de l'affection. Légère teinte grisâtre de la peau, surtout marquée au niveau des mains et des avant-bras.

La malade commence à maigrir ; apparition de vergetures au niveau des aisselles et de la face intérieure des cuisses. Cet amaigrissement est temporaire. L'extrait d'ovaires et les tablettes de thyroïdine ne donnent pas de résultat. La lombalgie apparaît, augmente progressivement et persiste bilatérale.

En juillet, légère proportion d'albumine dans les urines.

En août 1909, elle est confinée au lit par ses douleurs ; l'adiposité énorme rend plus évident un œdème bilatéral des membres inférieurs, marqué surtout du côté droit. L'hypertrichose du visage augmente ainsi que l'adiposité : c'est à ce moment que les vergetures sont le plus apparentes.

La malade donne autant l'impression d'un homme que d'une femme et paraît d'un âge beaucoup plus avancé que celui qu'elle accuse. Visage arrondi, assez vivement coloré ; yeux très vifs, légèrement exorbités. Une véritable barbe noire qui se prolonge sur les joues recouvre le menton ; moustache de même coloration sur la lèvre supérieure. Faciès épais, bouffi, rouge, séborrhéique, avec de petites pustules d'acné sur le front et les joues. Traits masculins du visage. Glandes mammaires atrophiées.

Enorme adiposité. Douleurs lombaires intenses, empêchant la malade de faire un seul mouvement d'ensemble dans son lit : elle ne peut s'asseoir qu'avec l'aide de l'entourage ; cet effort s'accompagne d'une recrudescence de douleurs lombaires, d'une angoisse intense et de phénomènes vaso-moteurs (érythrose faciale et cyanose des extrémités).

On peut provoquer sur les téguments la raie dermatographique. A la palpation, la peau semble dure, donnant la même impression que la palpation de la peau d'un oiseau privé de ses plumes. Varicosités veineuses sur la face externe des cuisses. Le pincement des téguments n'est pas douloureux.

Hauteur de la malade : 1 m. 51, tour de taille : 0 m. 81.

Larges vergetures rougeâtres disposées de façon régulière et radiées au niveau des mamelles et des régions axillaires, élégamment ramifiées et nombreuses au niveau de la paroi inférieure de l'abdomen, maximum d'accentuation en arrière dans la région lombo-sacrée. Au niveau des membres inférieurs, un œdème marqué. Peau sèche, rapeuse, kératosique, d'une teinte grisâtre. Pas de pigmentation des muqueuses. Ongles longs, cannelés, hippocratiques. Aucune lésion cardiaque. Pouls rapide, hypotendu.

Rien aux poumons. Rien au foie.

Urines troubles, putrides, avec un abondant dépôt grisâtre : traces d'albumine et d'urobiline ; 9 gr. 35 d'urée par 24 heures.

La jeune fille est vierge ; aménorrhée complète depuis décembre 1908.

Organes génitaux externes normaux. Une toison abondante et touffue recouvre le mont de Vénus. La palpation ne révèle pas de tumeur ni abdominale, ni lombaire.

Phénomènes nerveux et mentaux : abolition des réflexes achilléens, atténuation des réflexes rotuliens (18 août 1909), disparition complète quelques jours plus tard. Réflexes oculaires normaux. Sensibilités tactile, douloureuse et thermique conservées. Sens stéréognostic conservé. Pas de Babinski.

Instabilité de l'humeur : autrefois très douce, la malade est devenue très autoritaire et méchante, elle se met fréquemment dans de violentes colères contre les siens. Troubles de l'affectivité. Perturbations de la fonction sthénique : asthénie musculaire intense et progressive (elle soulève à grand'peine un poids de 3 kilogs et se fatigue très vite). Les mouvements d'extension et de flexion des membres infé-

rieurs sont pour ainsi dire impossibles, lorsqu'on leur oppose une résistance minime. Les progrès de cette asthénie sont rapides.

Psychasthénie considérable ; idéation très pénible, attention très difficile à fixer. La malade est en outre aboulitique et phobique au plus haut degré. Crises fréquentes de basophilie, de mécanophobie : la seule pensée qu'on va lui demander un effort musculaire provoque des crises d'angoisse.

Pas de troubles de la mémoire des faits anciens, pas de perturbation du jugement.

Amélioration rapide des troubles nerveux et mentaux, rétrocession momentanée de la teinte gris-cendré de la face dorsale des mains et des avant-bras, sous l'influence d'ingestion de glandes surrénales fraîches de génisse à dose progressivement croissante. L'asthénie musculaire a aussi rétrocedé. Après quelques jours de ce traitement, la malade qui, depuis plus de 6 mois était confinée au lit, peut bientôt se lever sans appui plusieurs heures par jour, elle peut s'habiller, se coiffer seule et même un jour danser avec sa sœur. Mais une recrudescence des symptômes traduit les progrès de l'affection.

Vers le début d'octobre apparaît une tumeur lombaire gauche pseudo-fluctuante.

La malade entre à Lariboisière dans le service de M. Laigneau (15 octobre 1909).

Facies de plus en plus masculin, persistance de l'hypertrichose et de l'adiposité.

On constate dans l'hypochondre gauche l'existence d'une tumeur volumineuse et bilobée, à grand diamètre antéro-postérieur, qui s'enfonce dans la région lombaire sous les fausses côtes. Les uns la localisent dans la rate, les autres dans le rein gauche, les troisièmes soupçonnent qu'elle peut bien avoir comme point de départ la glande surrénale correspondante.

Les règles n'ont toujours pas reparu depuis près d'un an. Les douleurs lombaires spontanées sont vives ; l'asthénie très marquée.

Examen ophtalmoscopique (Dr Morax) : réaction pupillaire normale, stase papillaire bilatérale.

La malade est toujours bizarre, capricieuse, angoissée, émotive et pleure facilement. Elle est toujours déprimée et phobique ; quelques idées mélancoliques.

Nouvelle analyse d'urine : volume en 24 heures : 600 centimètres cubes ; pas d'albumine, des traces d'urobiline, pas d'indican. 9 gr. 22 d'urée par 24 heures.

Examen du sang : globules rouges : 3,680,000 ; globules blancs : 9,900 ; hémoglobine : 80 %.

L'opothérapie ovarienne et surrénale fut tentée de nouveau, mais la cachexie et l'amaigrissement firent de rapides progrès. La température oscilla aux environs de 38° et le pouls monta à 120. Des râles ronflants et sous-crépitaux s'entendirent dans les deux poumons et augmentèrent d'intensité. La malade fut emportée dans une crise de dyspnée intense, le 18 novembre 1909.

Autopsie : congestion intense des méninges, liquide céphalo-rachidien abondant.

La selle turque mesure 18 millim. dans sa plus grande largeur, hypophyse normale. Poumons farcis de nodosités dures, de volume variable.

Cœur normal. Au niveau du lobe droit du foie, une petite masse saillante, noirâtre à la périphérie, blanchâtre au centre, ayant les dimensions d'une pièce de 5 francs. Rate normale. Reins normaux.

Utérus de petit volume, ovaires peu volumineux. La glande surrénale, du côté droit, paraît normale. Il est impossible de trouver celle du côté gauche, qui est remplacée par une énorme masse grisâtre, légèrement granuleuse, bilobée, pesant 2 kg. 500. L'examen de cette tumeur révéla un hypernéphrome typique de la cortico-surrénale, généralisé au foie et aux deux poumons.

OBSERVATION (1) LIV

A. Gallais. (*Ibid.*, p. 91 à 97). — (Société de Psychiatrie, 21 mars 1912).

Julie C..., fille de riches cultivateurs, de constitution toujours robuste.

(1) Recueillie par le docteur Piédallu (du Raincy) dans sa clientèle.

A 10 ans, elle paraissait en avoir 15. Aucune maladie dans l'enfance. A 12 ans, époque de sa puberté, elle a un physique de femme adulte : grands yeux brun foncé, chevelure brune et opulente, hanches très larges, seins très développés ; voix douce et féminine.

Après l'installation des premières règles, accentuation des traits du visage, épaississement des lèvres, face colorée, voix forte et grave. Bientôt apparaît sur la lèvre supérieure, les joues et tout le corps, un abondant duvet châtain.

A 18 ans, augmentation de la force musculaire de la jeune fille : on la prendrait volontiers pour un grand garçon et exécute avec vigueur des travaux masculins.

Malgré les plaisanteries que lui attire fréquemment son habitus spécial, elle se marie pourtant à un commerçant du pays. Elle mène alors une vie calme et laborieuse dans le magasin qu'elle dirige. Elle continue à engraisser et devient « colossale ». Disparition presque subite de ses règles ; elle se croit enceinte. Elle a des « envies », des « dégoûts » ; son caractère gai jusqu'alors change du tout au tout. Alternativement taciturne et emportée, déprimée et violente.

La force musculaire s'accroît encore à la grande surprise de son mari. L'abdomen devient pesant, se développe en même temps qu'apparaissent des tiraillements douloureux « en ceinture ». Les mois s'écoulent ; quoique énorme, la patiente n'accouche pas. Son caractère est devenu « atroce » et véritablement insupportable.

Une sage-femme l'examine ; l'examen gynécologique lui révèle la présence, dans le flanc, d'une tumeur volumineuse à convexité inférieure et qui lui paraît haut située. Elle parle de grossesse extra-utérine(?) et le médecin est appelé.

Développement inimaginable du système pileux. Visibles sur toute la surface du corps, les poils bruns forment en certaines régions une véritable toison. Très abondants au pubis, leur ligne d'implantation se relève vers la ligne blanche, l'épigastre et même l'espace inter mammaire. Ils s'étendent largement sur l'abdomen et sur la face interne

des cuisses, où ils sont très abondants ; moustache fournie et complète sur la lèvre supérieure. Des tempes vers les joues partent des favoris qui descendent un peu plus bas que le lobule de l'oreille, s'étalant en collier au-devant d'une barbiche qui cache et encadre les contours du menton. La malade coupe fréquemment cette barbe, mais elle repousse toujours plus dure et plus touffue.

Examen des organes génitaux : clitoris volumineux, il a les dimensions de la verge d'un garçon de 12 ans vigoureux. D'après les dires du mari, cet organe entrerait en érection dans les rapports conjugaux, et cette constatation, jointe aux modifications de l'affectivité de sa femme, lui donne la sensation qu'il a des rapports sexuels anormaux.

Les grandes lèvres sont volumineuses, très brunes et pendantes. Ouverture de la vulve étroite ; méat urinaire indépendant du clitoris imperforé. Au toucher, utérus petit. Rien de spécial aux annexes. Utérus mobile.

Les seins ne contiennent pas de lait, l'aréole est brune. Une coloration gris sale assez accentuée souligne le bord des aisselles.

A la palpation abdominale, on perçoit du côté droit sur les côtes, descendant assez bas dans la région lombaire, une tumeur difficile à limiter exactement, à cause de l'infiltration adipeuse : profonde dans la région rénale, elle donne la sensation de contact lombaire ; bords irréguliers du pôle inférieur. La palpation profonde dans l'hiatus costo-lombaire est douloureuse (tiraillements irradiant vers l'épigastre et la partie supérieure de l'abdomen).

Quelques nausées et quelques régurgitations glaireuses. Les membres inférieurs sont encore plus infiltrés que le reste du corps ; faibles traces d'albumine dans les urines.

Tous ces phénomènes, y compris les troubles du caractère, sont mis sur le compte de la suppression des menstrues ; un confrère appelé en consultation constate l'atrésie du col et conseille la dilatation avec des lamineuses imbibées d'éther iodoformé. Ce traitement est continué pendant plusieurs semaines, en y adjoignant de fortes doses de bromure et de valériane.

La tumeur de l'hypochondre droit devient de jour en jour plus appréciable, d'autant plus que l'embonpoint diminue considérablement. Apparition de vergetures rougeâtres sur les parties latérales de l'abdomen et sur le haut des cuisses. La malade devient très exaltée, fait à son mari de fréquentes scènes de jalousie, le menaçant à plusieurs reprises de la mort. Le mari parle de la mettre dans une maison de santé à cause de cet état mental. Les époux se séparent à l'amiable et la malade rentre dans sa famille.

Nouvellev phase de l'affection : La jeune malade a l'aspect d'une femme de 21 à 22 ans, maigrissant, souffrant des lombes, avec des troubles cérébraux variés. Elle commence à s'affaiblir, elle n'a plus la force d'assouvir ses colères. Elle a des palpitations, de l'œdème malléolaire, un peu d'ascite. Traces d'albumine dans les urines.

Les médecins, les chirurgiens, les gynécologistes, portent les diagnostics les plus bizarres à propos de la tumeur. L'un dit : cirrhose du foie, mais la malade est sobre, n'a pas d'antécédents dyspeptiques et la tumeur est trop lombaire. Un autre dit : cancer du foie ; il est possible que le foie contienne des noyaux cancéreux, d'apparition récente ; le point de départ n'est pas gastrique cliniquement. Rein mobile ? La tumeur lombaire n'est pas mobile du tout.

La malade est prise alors de crises de suffocation. Râles du haut en bas des poumons et râles fins d'œdème aux bases. Un nouveau confrère appelé diagnostique une tumeur indéterminée compliquée de phtisie galopante généralisée et de méningite (?).

Accès de suffocation qui enlève la malade.

OBSERVATION (1) LV

A. Gallais (*ibid*, p. 97 à 100). — (Soc. de psychiâtrie, 21 mars 1912).

Il s'agit d'une jeune fille de 14 ans. Elle paraissait 3 ou 4

(1) Recueillie par le docteur Piédallu (du Raincy), dans sa clientèle.

ans de plus que son âge. Réglée depuis 9 ans et demi normalement, elle n'avait plus vu ses règles depuis l'âge de 13 ans. En six mois elle changea complètement d'aspect. D'élançée qu'elle était, elle devint épaisse ; son visage si féminin jusqu'alors prit des traits extraordinairement masculins. La lèvre supérieure se couvrit rapidement d'une moustache accentuée. Elle engraisait de jour en jour, sa voix devenait masculine. L'embonpoint envahit tout le corps jusqu'aux pieds. Elle avait la face boursouflée d'un érysipélateux.

La peau, qui autrefois était d'un blanc mat remarquable, brunit en très peu de temps et, au milieu de cet ensemble gris brun, on aperçut bientôt de larges taches à bords très nets de peau restée blanche. Le public qualifiait alors la malade de « panthère ».

Le caractère se modifiait. Très douce et gracieuse auparavant, elle devenait autoritaire, énergique, brutale.

Le docteur Piédallu fut alors appelé et envoya la malade à Saint-Louis, afin d'avoir un diagnostic précis. On crut à un vitiligo, mais la thérapeutique n'amenda pas cet état anormal et sembla au contraire l'aggraver.

Le corps, sauf dans les régions de peau blanche, se recouvrait de poils noirs abondants ; la barbe devenait encore plus touffue ; le caractère était de plus en plus irritable et violent.

Peu de temps après, elle commença à faire les actes les plus extravagants. Elle grimpait aux arbres, elle passait des heures perchée au haut d'un platane en lançant des pierres aux passants. Son agilité alors contrastait singulièrement avec le volume des jambes, qui étaient devenues énormes. Elle parlait avec une grande volubilité, elle apostrophait de quolibets spirituels les personnes de son entourage, allait, venait, chantait et se mettait constamment dans des colères furieuses, frappait sa sœur, ses parents.

L'examen physique ne fut guère facile, à cause de l'agitation de la malade.

Les membres inférieurs et le ventre étaient énormes.

La région lombaire droite était pesante et légèrement

douloureuse, il y avait un peu d'ascite. Dès le douzième mois de son affection, la malade se mit à maigrir et à s'affaiblir. L'asthénie apparut. Très rapidement l'évolution tourna court. Elle se mit à tousser et à suffoquer, et mourut en quelques jours au milieu de phénomènes asphyxiques et délirants.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION LVI

Bortz, Nebenniere und Geschlechtscharakter, *Arch. f. Gyn.*, 1909, LXXXVIII, p. 3.

Jeune fille de 16 ans 9 mois, parfaitement développée ; réglée à 15 ans. Pendant un an, règles régulières. Depuis le 5 mai 1907, cessation absolue des règles. Apparition d'une barbe abondante et d'une moustache clairsemée et de poils sur la poitrine et la ligne blanche. La constitution faible jusqu'ici de la jeune fille devint toujours plus forte. La voix se modifia et ressembla désormais à celle d'un homme.

Examen en août 1908 : Taille 1^m 50 ; adiposité générale, formes arrondies, nettement féminines, seins bien développés, deux épaisses nattes de cheveux de 35 cent., barbe abondante et moustaches, sourcils noirs épais, poils sur la poitrine, couronne de poils noirs autour du mamelon ; peu de poils à la jambe, beaucoup à la partie externe de la cuisse.

Examen des organes génitaux : vagin bien développé, pas d'hypertrophie clitoridienne, utérus normalement développé. A la suite de quelques panaris, extension phlegmoneuse qui emporta la malade.

Autopsie (résumée) (D^r Pick) : Corps thyroïde gros et ferme, d'aspect normal. Pas d'hypertrophie de la selle turcique, hypophyse normale. Ovaires : petits kystes gros comme une lentille, remplis d'un contenu liquide. Queue

du pancréas fortement adhérente à la surrénale gauche, très hypertrophiée. La partie corticale de la surrénale droite présente deux nodules gros comme des cerises. Rein droit un peu gros. Surrénale gauche hypertrophiée et très adhérente au rein. Il s'agit d'adénomes typiques supra-rénaux.

OBSERVATION LVII

Gaudier (de Lille), Tumeur solide de l'ovaire chez une enfant de 4 ans (hypertrophie d'une surrénale du parenchyme ovarien), Soc. de chirurgie de Paris, séance du 27 mai 1908, p. 712.

Il s'agit d'une petite fille de 4 ans, chez laquelle on pratiqua l'ablation de l'ovaire gauche, qui avait le volume d'une très grosse orange. Depuis trois ou quatre mois, on s'était aperçu du développement de cette tumeur, très mobile dans l'abdomen, régulière et lisse, reliée au ligament large par un pédicule très vasculaire et long, lui permettant des mouvements d'ascension et de latéralité. Depuis trois mois, ménorrhagies et métrorrhagies. Système pileux du Mont de Vénus très développé, petites lèvres très pigmentées dépassant les grandes lèvres. Développement remarquable des seins, vu l'âge du sujet.

OBSERVATION LVIII

A. Debeyre et O. Riche, surrénale accessoire dans l'ovaire, Soc. de biol., Paris, 21 décembre 1907, p. 733.

Il s'agit d'une petite fille de 4 ans, qui fut opérée, l'examen clinique de sarcome de l'ovaire ayant été porté. Il s'agissait d'une formation surrénalienne encapsulée dans l'ovaire. Cette petite malade présentait sur le mont de Vénus le système pileux très développé ; les petites lèvres fortement pigmentées dépassaient les grandes lèvres. Les seins

offraient, vu l'âge du sujet, un développement remarquable.

OBSERVATION LIX

Léonard Guthrie, *British medical journ.*, sept. 1907, p. 748, et *Trans. of the med. soc. of London*, 1907, XXX, p. 385.

Henri M..., 4 ans 9 mois, né à terme et bien portant, avait toujours été gros. Après une rougeole en 1904, sa force avait été en augmentant, et des poils lui étaient poussés sur tout le visage, sur la lèvre supérieure et sur le pubis. Ressemblance frappante avec un « gros camionneur de brasserie » en raccourci. Taille : 91 cm. 1/2, poids : 19 k. 1/2. Joues énormes, de consistance ferme et de couleur rouge brillant. Les épaules, le tronc et les membres surchargés de graisse molle, pendant en replis très saillants sur les seins et les flancs et formant, dans la région cervico-dorsale, une bosse semblable à un lipome. Ventre bouffi de graisse. A partir du sacrum vers le bas, l'aspect était celui d'un enfant normal.

Hirsutisme : cheveux poussant bas sur le front, sourcils touffus, se rejoignant sur la ligne médiane, cils épais et longs. Des poils brun clair, rudes, recouvrant la bosse dorsale et se rencontrant encore sur le pubis. Moustache naissante, poils duveteux sur les joues et le menton. Organes génitaux peu développés pour son âge. Peau rude et sèche. Enfant intelligent, précoce, faculté d'observation considérable. 3 mois après son entrée à l'hôpital, il fit une tuberculose aiguë et mourut le 11 mars 1907.

Autopsie : tuberculose généralisée. Tumeur grosse comme un marron enveloppant la capsule surrénale gauche (hyper-néphrome malin).

OBSERVATION LX

L. Guinon et Bijon, Déviation du type sexuel chez une jeune fille, caractérisé par l'obésité et le développement

d'attributs masculins, simulant l'hermaphrodisme, Bull. de la Soc. de pédiatrie de Paris, séance du 20 mars 1906, p. 129.

Fillette de 11 ans, née à terme, élevée au sein maternel jusqu'à l'âge de 18 mois. Rougeole à 4 ans et à 6 ans, coqueluche à 5 ans, croup à 7 ans : elle fut tubée 2 fois et eut une congestion pulmonaire étendue et persistante. Vers l'âge de 9 ans, elle a commencé brusquement à engraisser d'une façon exagérée ; l'obésité débuta par la tête, gagna secondairement les membres, 6 mois après, les poils commençaient à apparaître sur les joues et sur plusieurs autres parties du corps ; la peau, qui auparavant était très blanche, devenait plus bronzée et légèrement écailleuse.

L'enfant devenait triste, ne jouait plus, elle parlait peu ou ne parlait pas. Depuis 4 mois, tendance à l'amaigrissement, un peu de fatigue morale, sans grande cause, impressionnabilité de la malade et facile suggestibilité. La peau est recouverte presque partout, sauf à la paume des mains et à la région dorsale et plantaire des pieds, de poils bruns, qui par places sont longs et touffus.

Mode de groupement des poils : toute la région dorsale et surtout la peau qui recouvre la colonne vertébrale et qui l'avoisine, les fesses, la région externe des cuisses, sont le siège d'un développement remarquable. La région pubienne et périgénitale apparaît pileuse, aussi marquée que chez une femme adulte. La lèvre supérieure et le menton présentent un léger duvet. Les sourcils sont très développés, véritables favoris noirs et longs sur les joues. Ce qui caractérise le système pileux est sa topographie masculine.

Troubles vaso-moteurs : marbrures et vergetures. Pas de troubles oculaires. Système nerveux : réflexe rotulien légèrement exagéré des deux côtés. Sensibilité : au tact, conservée ; à la douleur, abolie complètement ; à la chaleur, atténuée ; au froid, paresthésie. Parties génitales : l'aspect extérieur est, à première vue, celui d'une femme adulte, les poils sont longs et très abondants. La largeur des grandes lèvres et leur disposition ne sont pas normales : malgré l'écartement au maximum des cuisses, la fente vulvaire

reste fermée et l'aspect chagriné de la peau des grandes lèvres rappelle grossièrement celle du scrotum. Clitoris en forme de gland. L'orifice vaginal se présente très petit, infundibuliforme.

OBSERVATION LXI

Bullock et Sequeira, On the relation suprarenal capsules to the sexual organs, *Trans. of pathol. Soc. of London*, 1905, LVI, p. 189-208.

Grosse fille de 11 ans, réglée depuis 15 mois, devenue très grosse depuis sa puberté. Elle a l'aspect d'une grosse petite femme d'une quarantaine d'années environ. Une abondante toison de poils grossiers s'est développée au menton et aux lèvres, les poils du pubis et des aisselles sont longs. Elle a les seins d'une femme adulte ; sur l'abdomen se dessine des vergetures analogues à celles d'une femme enceinte. L'abdomen est le siège d'une volumineuse tumeur sans ascite.

Autopsie : Tumeur énorme, pesant 3 livres, en connexion avec la surrénale gauche. Légère hypertrophie de la surrénale droite. Métastases dans le foie et les poumons. L'examen histologique révèle que la tumeur et les métastases sont constituées par un tissu de la cortico-surrénale.

OBSERVATION LXII

Linser, Ueber Beziehungen zwischen Nebennieren und Körperswachsthum besonders Riesenwuchs, *Beitr. zur klin. Chir.*, 1903, XXXVII, p. 282.

Karl Kr... âgé de 5 ans et 7 mois 1/2. Né à terme le 1^{er} décembre 1895. Premiers pas à 1 an, ne parle que depuis 9 mois. 2 crises à 3 et 4 ans : il se réveilla brusquement la nuit et resta un temps assez long, raide, « comme mort ». En février 1901, il devint plus paresseux et se plaignit de

céphalée et de douleur dans l'hypochondre gauche. On avait déjà remarqué depuis un an l'extraordinaire développement du système pileux et l'augmentation de sa taille. Récemment, présence de sang dans ses urines à plusieurs reprises.

Père de taille moyenne, peu intelligent, sain. Mère de grande taille ; bégayement. 4 enfants sains d'un premier mariage, Karl est le seul de son second mariage.

Taille 138 cent. (au lieu de 104 cent. 3).

Pâle ; tête d'idiot, cheveux bruns, ne répond pas ou dans un langage indistinct, semble comprendre tout ce qu'on lui dit, ne parle jamais spontanément, même pas avec des camarades de son âge. Il possède ses dents définitives, à l'exception des 4 dernières molaires. Amygdales un peu grosses ; la thyroïde semble plus petite que normalement. Thorax légèrement déjeté à gauche et en bas ; chapelet rachitique moyennement développé sur les cartilages costaux. Ventre saillant, surtout l'hypochondre gauche, où existe une matité absolue commençant à 2 travers de doigt à gauche de la ligne médiane, descendant jusqu'au niveau de l'ombilic. En arrière, cette matité se confond avec celle de la rate et du rein. A la palpation, on sent une tumeur arrondie, assez dure, semblant fluctuante dans certaines parties qui déborde sensiblement la zone mate, qui atteint presque la ligne médiane et dont la limite inférieure arrondie dépasse en bas le niveau de l'ombilic. Il est impossible de la limiter en haut et en arrière, sa surface paraît lisse, non adhérente aux parois abdominales, immobile complètement. Hypochondre droit très tendu : région iléo-cœcale libre. La forte pression de la tumeur est douloureuse. Pubis couvert de poils bruns frisés ; pénis de 8 à 9 ans, gland relativement très gros. Le pénis en érection a 12-14 cent., scrotum couvert de poils. 2 testicules de la grosseur d'un œuf de pigeon ; à gauche varicocèle léger. Prostate plus développée que chez les enfants de 15 ans. Musculature des jambes et des bras extraordinairement développée. (Il soulève facilement 20 kilog. à hauteur de l'épaule).

Réflexes normaux. Examen du sang : faible leucocytose,

1.400. Poids 39 kilog. (au lieu de 45 kilog. 900), tour de poitrine 78 cent., tour du ventre 88 cent. Les urines contiennent du sang et des traces d'albumine. Après quelques jours de repos, urines claires, sans albumine ; après s'être levé deux jours, elles contiennent de nouveau du sang et de l'albumine. On fait le diagnostic de tumeur du rein. Laparotomie, tumeur sous-péritonéale, nodulaire bien plus grosse qu'une tête d'adulte, rate hypertrophiée. Dans le mésentère nombreux ganglions comme des haricots. Tumeur laissée en place, 24 heures après, mort.

Autopsie : Tumeur de la surrénale gauche, avec irruption dans la veine cave. Thyroïde normale, hypophyse normale.

OBSERVATION LXIII

Colcott-Fox, A case of primary sarcom of the left suprarenal capsule with extensive Thrombosis of the vena cava in a child. Trans. of the pathol. Soc. of London, 1885, XXXVI, p. 460.

Mary C..., née à terme et en bonne santé apparente. A 10 mois, elle était énorme. Vers la fin de la 1^{re} année, éruption sur les cuisses et les fesses, sans coryza.

A l'âge de 2 ans, elle était très grosse et bouffie, avec une pâleur mate, teinte légèrement livide sur les joues datant de plus d'un an. Système pileux partout, tout à fait remarquablement développé, notamment aux régions génitale et pubienne. L'abdomen avait graduellement augmenté de volume depuis l'âge de 20 mois, en même temps, appétit dévorant, spécialement pour la viande, les pommes de terre et le thé ; soif continuelle.

L'examen révéla une hypertrophie uniforme et lisse du foie, atteignant presque l'ombilic ; du côté gauche on découvrit une masse solide mal définie qui ne parut pas être la rate. Au bout de quelques jours, apparition de vomissements violents qui durèrent toute la journée, face livide, respiration très rapide. Cet état général s'apaisa au bout de

5 jours, mais l'enfant était plus faible, très agitée la nuit, refusait la nourriture et appliquait constamment ses mains sur sa tête. Quelques jours plus tard, reprise des vomissements, pouls faible et très rapide, cyanose considérable, agitation et mort.

Autopsie (M. A. Shoer) : vulve, lèvres, clitoris remarquablement développés. Liquide dans la cavité abdominale, pas d'adhérence intestinale. Foie lourd, de couleur lie de vin, atteignant l'ombilic. Du côté gauche, masse en connexion avec le rein, remplissant l'espace compris entre les côtes et le bassin, fortement adhérente à la paroi postérieure de l'abdomen. Libre communication entre les veines du rein et la tumeur. Rein gauche aplati au sommet, plutôt plus petit que le droit, mais sain.

Examen microscopique : tumeurs primitives et secondaires : sarcomes (?) à grandes cellules. Rein droit congestionné, nulle trace de la capsule surrénale droite. Présence d'une rate accessoire de la grosseur d'un pois. Pancréas normal. Quelques ganglions mésentériques hypertrophiés, siège de tumeurs secondaires. Veine cave énormément distendue et dure. Utérus et ovaires volumineux.

OBSERVATION LXIV

Ogle, Unusually large mass of carcinomatous deposit in one the suprarenals capsules of a child, *Trans. of path. Soc. of London*, 1865, XVI, p. 250, et *The med. Times and Gaz.*, 1865, Pitman, *Lancet*, 1865, I, p. 175.

Sarah W..., 3 ans, extraordinairement forte, pesant 44 livres anglaises, taille 2 pieds 10 pouces 1/2, tour de taille (au niveau de l'abdomen) de 2 pieds 3 pouces. Paraissant plus âgée que son âge par son habitus et sa voix. Ayant une quantité de poils tout à fait inaccoutumée sur tout le corps. Sourcils excessivement grands, épais et touffus ; moustache existant sur la lèvre supérieure. Très grande quantité de poils bouclés sur les organes génitaux, longs et bien développés. L'hypertrichose débuta à 1 an. La couleur

de la peau d'une teinte cuivrée, comme celle d'une bohémienne.

Elle a progressivement augmenté de volume, elle avait une tuméfaction marquée de volume considérable à gauche, au-dessous des côtes inférieures. Elle eut des vomissements incessants et, extrêmement épuisée, elle mourut le jour qui suivit son entrée à l'hôpital.

Autopsie (Pitman) : volumineuse tumeur globuleuse dans l'abdomen. Elle occupait la plus grande partie du côté gauche et était située immédiatement au-dessous de l'estomac et de la rate, en avant du rein gauche, auquel elle était adhérente. La masse était lobulée et très sphérique. Il s'agissait d'une dégénérescence cancéreuse de la surrénale gauche. Le rein et la capsule surrénale droits étaient normaux. Le foie contenait une petite masse encéphaloïde dont les cellules étaient identiques à celles trouvées dans la tumeur ; elle était de la grosseur d'une châtaigne.

L'utérus et les ovaires étaient tout à fait petits et pas du tout développés. Rate normale.

OBSERVATION LXV

Tilésius (cité par Linser), en 1803, *Voigt's Magazin*.

Fillette de 4 ans, taille 89 cent., énorme adiposité, développement précoce des mamelles et des poils du pubis.

Autopsie : au-dessus du rein gauche, tumeur bizarre de la grosseur d'un œuf d'oie, très adhérente aux vaisseaux du rein et qu'on identifia à la capsule surrénale gauche, dont on ne put retrouver aucune trace.

Nombreuses métastases dans le foie.

OBSERVATION LXVI

Bevern et Römhild, *Neues Journal der praktischen Heilkunde*, 1802.

Fille de 3 ans 1/2, aussi grande et aussi forte qu'une fille

de 20 ans. Poils très abondants à la lèvre supérieure, au tronc et surtout aux organes génitaux externes. Panicule adipeux extrêmement développé.

Autopsie : grosse tumeur que les auteurs identifient à l'utérus, mais adhérente en haut à un gros corps glandulaire situé dans la région gauche du côlon et recouvrant complètement la rate.

OBSERVATION LXVII

W. Cooke, *Philosophical transactions*, 1756 (in Linser, p. 299, *loc. cit.*).

Louise Fl..., âgée de 7 ans. Tissu adipeux sous-cutané énorme ; forte taille, abondante toison des organes génitaux externes et du visage.

Convulsions et mort.

Autopsie : hydrocéphalie interne avec ramollissement cérébral, péritonite purulente enkystée entre le diaphragme et le foie ; foie parsemé de petits modules. Sous le foie s'étendait du pôle supérieur au pôle inférieur du rein une grosse tumeur contenant des concrétions et un liquide brun chocolat. En dehors de cette tumeur, on ne trouve point de surrénale.

Le nombre d'observations connues sur lequel repose l'histoire de l'obésité infantile d'origine surrénale est donc relativement restreint. Bien que Léonard Guthrie mettel'adiposité ainsi que l'hypertrophie musculaire en rapport avec les tumeurs de la substance corticale des capsules surrénales, il nous semble nécessaire que différents éléments du problème soient plus minutieusement approfondis. Tout d'abord les autopsies n'ont pas toujours été prati-

quées et même lorsqu'elles ont été faites, si une tumeur des capsules surrénales a été constatée, l'état des autres glandes endocrines a été, dans la majorité des cas, par trop négligé. Et même l'examen macroscopique des différentes glandes à sécrétion interne ayant été pratiqué, il faudra aller plus loin et procéder à leur étude histologique.

L'étude expérimentale du syndrome surrénal adipo-génital est encore à faire ; sa réalisation plaidra alors en faveur des conceptions nouvelles.

Enfin il faudra attendre les résultats que pourront donner la thérapeutique chirurgicale ou opothératique. Les résultats opératoires tentés jusqu'à ce jour sont peu encourageants, peut-être les interventions ont-elles été faites à une période trop avancée, le diagnostic de tumeur surrénale n'ayant été posé que tardivement.

CHAPITRE IV

L'obésité thyroïdienne chez l'enfant.

I. — Aperçu historique.

Le terme de myxœdème sert à caractériser l'obésité thyroïdienne. La première description en fut faite en 1873 par W. Gull, qui désigna cette dystrophie sous le nom d'état crétinoïde. Charcot lui donna le nom de cachexie pachydermique. Quelques années plus tard, en 1878, Ord proposa le terme de myxœdème.

Jusqu'en 1880, cette affection n'avait été étudiée que chez les adultes ; — à cette époque, Bourneville en décrivant l'idiotie myxœdémateuse montra que cette dystrophie pouvait fort bien s'observer chez les enfants.

En 1882 et 1883, J. et Aug. Reverdin firent men-

tion du myxœdème opératoire. Kocher étudia aussi cette forme chirurgicale. Dorénavant, il était établi que le corps thyroïde jouait un rôle dans la pathogénie du myxœdème.

Horsley et, en 1898, Hertoghe rapportèrent des observations concernant l'obésité d'origine thyroïdienne. Plus récemment, Lancereaux, Léopold Lévi et Rothschild, Souques attirèrent l'attention sur les formes frustes du myxœdème, les petites insuffisances thyroïdiennes.

Telles sont, esquissées à grands traits, les différentes étapes de la dystrophie myxœdémateuse.

II. — Etude clinique du syndrome adiposo-génital infantile d'origine thyroïdienne.

Le terme de myxœdème qui caractérise le syndrome thyroïdien est essentiellement constitué par les symptômes suivants : infiltration généralisée des téguments, troubles intellectuels et atrophie du corps thyroïde et des organes génitaux.

Le myxœdème de l'enfance est soit congénital, soit acquis ; de plus, il peut être aussi, comme chez l'adulte, consécutif à l'ablation du corps thyroïde, constituant le myxœdème opératoire. On peut assister à tous les degrés d'adiposité en partant du syndrome thyroïdien typique pour aboutir à ses formes frustes.

A. — Myxœdème Typique. — Le myxœdème

typique de l'enfance comprend l'étude de la forme congénitale et de la forme acquise,

a) FORME CONGÉNITALE : La variété congénitale se traduit chez le nouveau-né par un arrêt du développement physique complet (nanisme) et par un arrêt du développement intellectuel absolu (idiotie).

Obésité : L'adiposité revêt un type bien spécial. Le sujet présente une grosse tête, ronde, « en pleine lune » ; ses paupières sont bouffies et tombantes. L'abdomen est proéminent. La peau est blafarde, froide, luisante, tuméfiée et infiltrée, faisant des plis et des rides sur le visage et sur les flancs. Malgré l'aspect œdémateux du tissu cellulaire, la pression digitale ne détermine pas d'empreinte.

Troubles génitaux : La puberté ne se fait pas ; et on observe un arrêt de développement des organes génitaux. Cette atrophie génitale est accompagnée de troubles des caractères sexuels secondaires : la peau reste complètement glabre au niveau des aisselles et du pubis. La barbe ne pousse jamais chez les garçons ; les cheveux sont rares et, s'ils sont abondants, ils sont cassants. Il y a un arrêt du développement physique ; la taille reste petite et le sujet présente du nanisme.

L'examen de la région cervicale révèle l'absence de la thyroïde, ou le développement absolument rudimentaire de cette glande.

Troubles intellectuels : Le développement intellectuel est nul ou à peu près nul : l'idiotie peut-être complète. « L'enfant n'a même pas l'instinct de la conservation, et si l'on n'avait pas soin de lui ingur-

« giter profondément sa nourriture, de manière à
« amener un réflexe de déglutition, il mourrait de
« faim » (Combe, de Lausanne).

Symptômes généraux : La température centrale est basse. Le pouls est petit et fréquent ; la pression artérielle est basse. La respiration est courte. Le malade est frileux, et présente des troubles digestifs, notamment de la constipation. Les urines sont pauvres en urée et en acide urique. Au point de vue du squelette, on note enfin la non soudure des épiphyses.

Évolution : L'évolution de cette variété clinique est lente et progressive. La tuberculose pulmonaire emporte fréquemment ces myxœdémateux qui ne dépassent guère l'âge de 30 à 40 ans.

b) FORME ACQUISE DU MYXŒDÈME TYPIQUE : Au lieu d'évoluer chez le nouveau-né, cette forme clinique apparaît dans la première année. Le nanisme sera moins complet et l'enfant montrera quelques lueurs d'intelligence : c'est là le myxœdème infantile précoce. Mais la dystrophie thyroïdienne peut se développer plus tard encore et n'évoluer que dans la deuxième ou troisième année, l'enfant sera bien de taille petite, mais il sera capable d'un certain développement intellectuel : c'est le myxœdème infantile tardif.

Nous avons là, à peu de chose près, la même symptomatologie que dans la forme congénitale, toutefois elle est moins accentuée. La peau est épaisse et infiltrée, mais moins sèche. L'idiotie est moins absolue et le malade peut se nourrir seul. Le corps

thyroïde est atrophié. Les épiphyses ne se soudent pas. Le nanisme est très accentué. La tuberculose pulmonaire emporte d'ordinaire ces malades à un âge peu avancé.

B. — Formes frustes du myxœdème. — Il existe des cas où la glande thyroïde n'est pas complètement atrophiée, mais elle est partiellement sclérosée par suite d'une maladie infectieuse ou pour toute autre cause : son fonctionnement, sans être aboli, se fait mal. Il en résulte toute une série de troubles plus ou moins marqués, suivant le degré des altérations. Nous retrouvons dans ce groupe tous les termes dégradés du myxœdème typique. L'embonpoint est moins monstrueux, le visage quoiqu'arrondi est moins empâté, les paupières sont un peu bouffies ; la peau est moins blanchâtre, elle est plus rosée. Les sourcils restent rares. Le regard a plus d'expression et est moins éteint. L'intelligence est plus vive. Les troubles digestifs persistent, ainsi que la frilosité. Enfin la soudure des épiphyses reste tardive.

Il existe des variétés cliniques plus dégradées encore : ce sont des malades qui n'en imposent pas tout d'abord pour des dystrophiques myxœdémateux, ce sont de petits insuffisants thyroïdiens. Leur embonpoint n'a pas un caractère monstrueux, il n'est pas disgracieux et a un aspect floride. L'insuffisance thyroïdienne sera recherchée avec soin et on devra tenir compte de la frilosité, de la raréfaction du système pileux, de la constipation, de l'hypotension artérielle, des petites douleurs articulaires vagues, en un mot de tous ses stigmates, si bien mis en

évidence par Hertoghe, Léopold Lévi et Henry de Rothschild.

Nous venons de décrire les variétés cliniques les plus courantes de l'obésité thyroïdienne infantile. À mesure qu'on s'approche de la puberté nous pouvons rencontrer : soit des myxœdémateux monstrueux dont le développement n'a pas évolué depuis leur enfance, soit des infantiles du type Brissaud qui ne sont pas autre chose que des myxœdémateux frustes. S'il s'agit d'une fillette, celle-ci manque de taille, elle ressemble parfois à une femme obèse déformée par de multiples grossesses. Les seins sont noyés dans la graisse. Le système pileux fait à peu près défaut au niveau du Mont de Vénus et des aisselles. Les organes génitaux gardent un aspect infantile et les règles sont absentes. S'il s'agit d'un petit garçon, il conserve les traits et les formes arrondis du sexe féminin. L'adiposité est surtout manifeste à la face, aux seins et aux fesses. Le corps reste glabre. Les organes génitaux ont subi un arrêt de développement, le pénis est court, les testicules sont petits ; les poils font défaut au niveau du pubis et du scrotum. En outre, le timbre de la voix reste enfantin. Il peut présenter encore des troubles psychiques, consistant en inégalité d'humeur, en colères futiles, en caprices, etc. . .

C. — Myxœdème opératoire chez l'enfant : Cette forme entraîne chez l'enfant des troubles beaucoup plus intenses que chez l'adulte. Il survient à la suite de l'extirpation du corps thyroïde ; la dystrophie myxœdémateuse est d'autant plus nette que la thy-

roïdectomie a été complète ; si la thyroïdectomie a été partielle les troubles sont en général peu marqués. Les premiers symptômes apparaissent 3 ou 4 mois après l'ablation de la glande et consistent en sensation de lassitude, frilosité, lenteur et maladresse dans les mouvements, infiltration et décoloration des téguments. Peu à peu se trouve constitué un tableau clinique identique à celui du myxœdème spontané. La thyroïdectomie entraîne un arrêt du développement physique et intellectuel.

Nous allons résumer quelques cas plus ou moins caractérisés de myxœdème de l'enfant et de l'adolescent.

III. — Observations se rapportant au syndrome thyroïdien adiposo-génital.

OBSERVATION LXVIII

Dupré et Pagniez, *Nouvelle Iconogr. de la Salpêtrière*,
1902, n° 2.

Il s'agit d'une fillette de 15 ans $1/2$, née avant terme (8 mois) de parents alcooliques. Elle fut toujours petite et malingre. A 5 ans, fièvre typhoïde, suivie d'affaiblissement de la mémoire. A 14 ans $1/2$ elle devient apathique, somnolente ; diminution de l'appétit ; quelques crises hystériques. A deux reprises, à 3 mois de distance, une ébauche de règles. A l'examen, apparence d'un enfant de 8 à 9 ans bien proportionné. Facies lunaire, mouvements lents. La peau est lisse, le tissu cellulaire est infiltré au niveau du front, du cuir chevelu, du thorax et de l'abdomen. Les cheveux sont peu abondants, gros, cassants et courts. Pas de poils aux aisselles, ni au pubis. Vulve infantile, pas de

seins, pas de règles. La voix est faible et grêle. Etat psychique infantile, étonnement, timidité. La glande thyroïde n'est pas palpable. L'opothérapie a très amélioré cet état myxœdémateux.

OBSERVATION LXIX

Tollemers, Sur un cas de nanisme avec myxœdème douteux,
Société de pédiatrie, séance du 20 juin 1905,

Fillette de 7 ans, atteinte de nanisme. L'enfant a ses facultés intellectuelles intactes, sait lire et écrire. A l'âge de 3 ans, taille de l'enfant 64 cent. Sous l'influence du traitement thyroïdien, l'enfant a gagné en 4 ans 16 cent. ; actuellement elle mesure 80 cent. et pèse 11 kilog. Pas d'apparence de rachitisme.

Les antécédents héréditaires n'offrent rien à signaler. C'est la 5^{me} enfant d'une famille de 7 ; les autres enfants présentent une taille et un poids normal.

Cette fillette a une adiposité exagérée pour son âge ; cette adiposité diminue sensiblement quand elle est sous l'influence du traitement thyroïdien. Plusieurs radiographies ont été faites, l'examen de ces photographies semble correspondre au squelette d'enfant de 6 à 7 ans.

OBSERVATION LXX

Claude et Gougerot, *Journal de physiol. et de pathol. génér.*, 15 mai 1908.

M... âgée de 22 ans, bien portante jusqu'en 1906, sauf quelques angines et un rhumatisme articulaire aigu généralisé, à l'âge de 16 ans.

Mariée depuis 4 ans, n'a jamais eu d'enfant.

A la fin de 1906, elle dort mal, ressent la nuit des étouffements et, le jour, des douleurs d'estomac très-vives, pas de vomissements. Elle se met à engraisser. En janvier 1907, ses règles, régulières depuis l'âge de 15 1/2, disparaissent.

Son ventre augmente de volume : elle se croit enceinte. Elle entre à la clinique Charcot, service de M. le professeur Raymond.

Examen en mai 1907 : Face, abdomen et membres déformés et empâtés par l'adiposité ; poids de la malade = 70 kilogs. Figure bouffie, visage lunaire, traits empâtés ; menton et nuque formant des bourrelets étagés. Abdomen, saillant, déformé, empâté par une forte adiposité. Vergesures longues et larges au niveau des hypochondres et des fosses iliaques, s'étendant sur les faces antérieures et internes des deux cuisses. Partout, les téguments, derme et épiderme, sont infiltrés et semblent épaissis. Chute des cheveux depuis janvier. Altération de la mémoire. Lassitude et fatigue. En plus de tous ces signes traduisant une hypothyroïdie, certains autres symptômes attirent l'attention.

Exophtalmie peu prononcée, mais des plus nettes. Le regard a une expression de fixité et de tristesse toute particulière, l'œil paraît brillant. Pas de signe de Grœfe, Stelwag, Mœbius, Joffroy.

Corps thyroïde augmenté de volume. Tachycardie constante.

Les doigts écartés de la main de la malade, légère trémulation. Sueurs profuses. Quelques troubles psychiques : très loquace, très facilement impressionnable, constamment inquiète. Tous ces symptômes sont en faveur d'une hyperthyroïdie. A signaler encore : atrophie des organes génitaux, règles absentes, désirs éteints. Développement anormal des poils de la face et de la lèvre supérieure, de l'espace inter mammaire et du dos. Taches pigmentaires apparues récemment autour des yeux et au dos des mains.

OBSERVATION LXXI

Briquet (d'Armentières), Contribution à l'étude de l'étiologie et du traitement de l'obésité infantile, *La Pédiatrie infantile*, n° 297, 11^{me} année, n° 21, 25 juillet 1913, p. 373-376.

Enfant de 4 ans et 10 mois, pesant 85 livres 100 (au lieu

de 29 livres). Née le 5 novembre 1907, plutôt petite et mignonne.

Il n'y a pas d'obèse dans le reste de la famille. En juin 1910, elle eut la coqueluche qui dura trois mois : pendant sa durée, au dire des parents, elle commença à grossir. Depuis lors, son poids a toujours augmenté progressivement d'environ deux livres par mois. Elle paraît peu éveillée.

Pas de goître. La thyroïde ne peut être aperçue en raison de l'adiposité. Elle dort 10 à 12 heures au maximum. L'opothérapie thyroïdienne a été tentée chez cette malade (pastille de thyroïde de Burroughs et Welcome, à cinq grains (0.324) à faible dose, résultat peu encourageant (1/2 pastille, 1 pastille par jour) ; à dose plus forte (2 à 3 pastilles par jour), associé avec de l'exercice (marche), on a de l'amaigrissement (27 octobre 1912, 86 livres 200, 2 janvier 1913, 80 livres). Le 10 janvier, on cesse la médication thyroïdienne. Le 26 juin 1913, la malade est revue, le poids est tombé à 65 livres.

OBSERVATION LXXII

Achard et Saint-Girons, Myxœdème acquis consécutif à une infection de l'enfance, Soc. Méd. des hôpit., 15 oct. 1913, *Presse Médicale*, n° 84.

Il s'agit d'un garçon qui avait eu à 8 ans 1/2 une affection qui semble avoir été une attaque de rhumatisme articulaire aigu. L'impotence dura jusqu'à 11 ans, il cessa de grandir et devint bouffi. A 13 ans, nouvelle attaque donnant lieu à des déformations articulaires qui obligèrent l'enfant à garder le lit. A 14 ans, il présentait un aspect infantile myxœdémateux, sans œdème vrai. Il avait des déformations articulaires et du rachitisme. En outre, albuminurie irréductible.

Le traitement thyroïdien a été mal supporté et n'a pas donné de résultats bien nets.

Nous n'insisterons pas davantage sur l'étude clinique du myxœdème : cette question ayant déjà été traitée dans de nombreux travaux ; nous ne reviendrons pas non plus sur les interventions chirurgicales et leur retentissement sur l'organisme, nous en avons dit quelques mots au sujet du myxœdème opératoire. Toutefois, nous ne voulons pas quitter le syndrome adiposo-génital d'origine thyroïdienne sans exposer les résultats expérimentaux de la thyroïdectomie et son retentissement sur la plupart des glandes à sécrétion interne.

IV. — Rapports fonctionnels entre le corps thyroïde et les autres glandes endocrines.

Thyroïde et parathyroïdes : Pour Vassale et Générali, Moussu et Roux, la thyroïde a un rôle trophique ; les parathyroïdes possèdent un rôle antitoxique. Pour Gley, Horsley, Sandström, Kiski, les parathyroïdes ne seraient que des thyroïdes embryonnaires. Gley, Walter Edmond, Vincent et Joly ont constaté, après l'extirpation des parathyroïdes, l'hypertrophie de la thyroïde.

Action de l'ablation de la thyroïde sur l'hypophyse : L'hypertrophie de la glande pituitaire, après la thyroïdectomie, semble être un fait constant.

Rogowitsch, en 1888, l'avait constaté en expérimentant sur le lapin, et concluait à un processus compensateur.

En 1890, Stieda pratiqua la thyroïdectomie sur des lapins et nota une augmentation de poids des hypophyses et l'hypertrophie glandulaire.

Tizzoni et Centinni observèrent chez le chien des résultats analogues. En 1891, ce furent les expériences d'Horsley et de Gley : mêmes résultats. Eiselsberg (1893), Hofmeister (1894) notèrent des faits semblables : le premier chez le chat, le second chez des lapins.

Thaon (1907) examina l'hypophyse d'un jeune bœlier 40 jours après l'extirpation de la thyroïde et observa l'augmentation de volume de la glande pituitaire.

Herring, en 1908, a montré que l'ablation totale des thyroïdes chez le lapin, les chats et les chiens, était suivie de changements histologiques dans l'hypophyse (accumulation de substance colloïde dans la portion nerveuse du lobe postérieur).

Simpson et Hunter (1910) ont obtenu une augmentation de poids de la pituitaire. Par contre, Traina n'a pas trouvé d'hypertrophie évidente de la glande, 15 jours après thyroïdectomie.

M. L. Degener (1913) se propose de reprendre toutes ces expériences, parce qu'il considère qu'elles sont souvent incomplètes : le poids des animaux et celui de la glande doivent être mentionnés, alors que la plupart des auteurs se contentent de dire que la glande est énormément hypertrophiée.

Effets de l'ablation de la thyroïde sur les ovaires :
Fr. Hoffmeister a étudié les ovaires chez des animaux thyroïdectomisés et a constaté une atrophie marquée

des follicules de Graaf. Les expériences d'Otto Lanz et celle de Ceni (1904) ont confirmé cette influence du corps thyroïde sur l'ovaire.

Effets de la thyroïdectomie sur les testicules : Fr. Hoffmeister (1892-1894) a constaté chez de jeunes lapins l'atrophie des organes génitaux.

Gley a remarqué que le mâle adulte thyroïdectomisé est incapable de féconder une femelle. Tandler et Gross (1907) ont constaté chez un individu castré une thyroïde atrophiée et des modifications de la selle turcique et de la prostate.

Effets de l'ablation de la thyroïde sur les surrénales : Alquier montra, en 1907, que la suppression de la thyroïde amène des lésions surrénales, notamment une diminution de la graisse dans la zone corticale, Parhon et Marinesco (1908) ont obtenu des résultats analogues.

CHAPITRE V.

I. — L'obésité infantile d'origine testiculaire ou d'origine ovarienne.

Toutes les obésités que nous venons de décrire sont presque constamment accompagnées de troubles génitaux. Dans la dystrophie adipeuse d'origine hypophysaire, ou d'origine thyroïdienne, on constate l'atrophie des organes génitaux ; dans l'adiposité, conditionnée par l'épiphyse ou par les surrénales, on note au contraire une hypertrophie des organes sexuels. Examinons maintenant si une lésion primitive de l'appareil génital est suffisante pour déterminer une obésité.

A. — *Obésité infantile d'origine testiculaire.*

Le problème est loin d'être élucidé, car les observations irréfutables font défaut, et il semble que l'étude de l'obésité génitale doit être complètement reprise.

Les cliniciens ont bien noté que les castrats précoces étaient souvent gras, mais à côté de ceux-là, il

en existe qui présentent un allongement de la taille et surtout des membres inférieurs, et ce fait semble être beaucoup plus fréquent que l'apparition de la dystrophie adipeuse.

De même les enfants atteints d'insuffisance testiculaire se présentent souvent avec un infantilisme spécial, doublé d'obésité portant principalement sur les membres inférieurs, et le sujet qui en est porteur prend un aspect féminin. Le bassin est fréquemment élargi, et le tissu cellulaire sous-cutané de la région mammaire est considérablement augmenté de volume. Mais tous les insuffisants testiculaires ne présentent pas ce type clinique et il en est certains qui sont, au contraire, particulièrement maigres.

Et d'ailleurs, même lorsque ces enfants sont obèses, n'y a-t-il pas lieu de faire intervenir, pour expliquer cette dystrophie adipeuse, le rôle joué par une glande endocrine, telle que l'hypophyse ou la thyroïde, ou bien simplement par le repos, l'absence d'exercice ou la suralimentation ?

Au point de vue expérimental, la castration semble avoir une influence sur l'engraissement des animaux. La castration précoce paraît atténuer les caractères sexuels secondaires. Mais si les animaux châtrés engraisent plus facilement que les autres, il faut tenir un grand compte, nous semble-t-il, de la suralimentation et du repos.

Il est intéressant de mentionner les effets de la castration sur les glandes endocrines : sur le corps thyroïde, elle détermine la dilatation des follicules thyroïdiens (Cecca, 1904) ; — Parhon et Goldstein

ont confirmé ce résultat et ont obtenu une légère augmentation de poids de la thyroïde chez les chiens châtrés. Fichéra, en 1905, a montré l'hypertrophie de l'hypophyse chez les animaux castrés ; Parhon et Goldstein ont étudié 17 chiens castrés et ont confirmé ce résultat. Marrassini a observé des faits analogues. Valtorta en 1909 et Marrassini en 1906 et 1910 ont constaté que la castration pratiquée chez les chats était suivie d'une augmentation de volume des capsules surrénales, en comparaison de celles des chats normaux.

Ces diverses altérations montrent combien les différentes glandes sont solidaires les unes des autres et qu'elles peuvent fort bien jouer un rôle important dans les troubles dystrophiques qu'on peut observer consécutivement à la castration.

B. — Obésité infantile d'origine ovarienne.

Lorsque les ovaires sont troublés dans leur fonctionnement, sont-ils capables de provoquer l'obésité ? L'obésité purement ovarienne n'est pas démontrée. L'aménorrhée complète congénitale n'entraîne pas nécessairement la dystrophie adipeuse ; il existe des cas où les sujets aménorrhéiques sont maigres. L'aménorrhée opératoire n'entraîne pas fatalement l'embonpoint. Et d'ailleurs, il y a lieu de tenir compte des altérations des autres glandes à sécrétion interne et d'autres facteurs, tels que le repos et la suralimentation.

Au moment de la puberté, on a pu observer parfois

une obésité génitale : ce sont des jeunes filles anémiques, peu ou mal réglées, qui engraisent considérablement. Leur embonpoint disparaît lorsque les règles se sont établies d'une façon régulière. La polysarcie, dans les cas d'obésité génitale, est surtout appréciable au niveau des seins, au niveau des fesses et au niveau de la paroi abdominale, sur la ligne blanche.

OBSERVATION LXXIII

L. Lévi. L'obésité et la fonction génitale, *Rev. d'hyg. et de Méd. inf.*, année 1911, p. 259-260.

Jeune fille, 16 ans 1/2, mesure 1 m. 465, pèse 58 kg. 250. Elle se plaint (23 février 1911) de pertes de sang qui, depuis 6 mois, s'arrêtent à peine.

Réglée à 11 ans, à peu près régulièrement. Depuis 2 ans, les règles ont plutôt de l'avance. Depuis 1 an, elles avancent en général de 8 jours et durent de 8 à 10 jours. Depuis le 6 février, elle perd, sans arrêt, un sang pâle. Trouble ovarien évident.

Examen pratiqué par M^{me} Collard, par le toucher rectal : ovaire gauche scléreux, douloureux et bridé. Ovaire droit et utérus semblent normaux. La relation entre l'obésité et le trouble ovarien paraît *a priori* s'imposer. Le fait est cependant peut-être plus complexe. Orpheline, elle séjourne depuis quelques années dans une pension. A 8 ans, elle était petite, boulotte, tendance marquée vers l'obésité : la diminution d'exercice physique nécessitée par les pertes a peut-être contribué à la rendre plus obèse. Un trouble endogène nouveau et la sédentarité interviennent peut-être donc en dehors de la dysovarie. Le trouble endogène est peut-être d'ailleurs complexe. Elle a peu de cheveux, le signe du sourcil, des rhumes de cerveau et des éternuements faciles, du gonflement des paupières, tous signes qui peuvent se rattacher à l'hypothyroïdie. Mais, en outre, elle

a un pouls fréquent : 104, des transpirations des mains, du tremblement, des palpitations à la marche et à la montée : ce sont peut-être là des signes d'hyperthyroïdie, qui peuvent s'interpréter également comme troubles d'insuffisance hypophysaire.

Il faut encore noter la pigmentation, qui est marquée au cou, aux aisselles et à l'abdomen.

Le traitement thyroïdien, essayé tout d'abord, n'a pu être continué, car le pouls montait à 132. Le traitement hypophysaire (24 cachets de 0,10 centigr.) a été suivi d'un amaigrissement de 3 kg., mais la malade a pris $\frac{3}{4}$ de litre de lait au moins par jour. Elle a grandi simultanément de 6 millimètres.

Cette observation ne plaide pas simplement en faveur d'une obésité ovarienne et semble devoir être rattachée à un syndrome plurigandulaire : l'hypophyse, la glande thyroïde et peut-être la surrénale doivent être sans doute incriminées.

Les altérations des différentes glandes endocrines que nous révèle l'examen clinique ont pu être reproduites expérimentalement, et ceci nous amène à dire quelques mots des corrélations fonctionnelles qui existent entre l'ovaire et les glandes à sécrétion interne.

Action exercée par l'ovaire sur le corps thyroïde :

Le développement de la base du cou chez la jeune fille au moment de la puberté et à l'époque des règles, c'est-à-dire aux périodes d'activité exagérée de l'ovaire, est suffisamment connu. Hallion a confirmé cette observation en montrant l'action vasodilatatrice exercée par l'extrait d'ovaire sur le corps thyroïde. Cecca (1904) a noté, après la castration ovarienne, une dilatation des follicules thyroïdiens.

Parhon et Goldstein n'ont pas toujours obtenu des résultats analogues, ils ont constaté que les follicules thyroïdiens sont tantôt plus développés, tantôt moins développés que chez les femelles entières.

Action exercée par l'ovaire sur l'hypophyse : Fichera (1905) a montré que l'hypophyse acquiert chez les femelles de cobaye et chez les lapines castrées un poids plus considérable que chez les femelles entières. Yntaka Kon a observé dans 8 cas de castration chez les femmes des hypophyses plus grandes et plus lourdes que normalement.

Action exercée par l'ovaire sur le thymus : Schédel et Flemming avaient remarqué que le thymus s'atrophie à mesure que l'ovaire se développe. Partant de cette idée, Calzolari (1898) pratiqua l'ovariotomie chez des lapines jeunes, il observa dans la suite que le thymus persistait beaucoup plus longtemps que chez les lapines ordinaires.

Ugo Soli (1907) a montré que chez les femelles castrées, le thymus a un poids beaucoup plus considérable que chez les femelles entières.

II. — Autres obésités glandulaires infantiles.

Il est vraisemblable qu'il existe une obésité d'origine hépatique. Peut-être l'insuffisance fonctionnelle du foie peut-elle conditionner la dystrophie adipeuse, étant donné le rôle adipogénique de cet organe dans toute la série animale. Le pancréas

peut-il réaliser une adiposité ? Existe-t-il une obésité d'origine thymique ? Ce sont autant de faits qui méritent d'être mentionnés, afin que des recherches soient entreprises dans ce sens.

CHAPITRE VI.

I. — Diagnostic clinique et résumé séméiologique des principales obésités glandulaires infantiles.

Ce qui nous frappe avant tout dans l'examen clinique des syndromes que nous venons de décrire, ce sont les caractères particuliers que présente chacune de ces obésités, le retentissement très fréquent sur les organes génitaux et les modifications des caractères sexuels secondaires. A l'embonpoint et aux altérations génitales, il faut ajouter, soit les signes d'une tumeur cérébrale (dystrophie adiposo-génitale d'origine hypophysaire ou d'origine pinéale), soit les symptômes d'une tumeur surrénale (syndrome surrénal adiposo-génital), soit les stigmates d'une insuffisance thyroïdienne (dystrophie thyro-adiposo-génitale).

Résumons en quelques mots ces principales obésités glandulaires.

Syndrome hypophysaire adiposo-génital : La forme type est constituée par un embonpoint rapidement

progressif et souvent monstrueux, accompagné de phénomènes de compression cérébrale et de troubles oculaires, avec atrophie des organes génitaux. La radiographie permet de vérifier l'étiologie pituitaire en montrant une selle turcique hypertrophiée ou même complètement détruite.

Syndrome épiphysaire adiposo-génital : Cette dystrophie se rencontre presque toujours chez les garçons. Il existe des signes de tumeur cérébrale, associés au développement précoce des organes génitaux. L'obésité ne semble pas être constante, mais lorsqu'elle se rencontre, elle est accompagnée d'une élévation de la stature. La radiographie pourra rendre quelque service pour la confirmation du diagnostic, ainsi qu'en témoigne l'observation de van der Heide.

Syndrome surrénal adiposo-génital : Cette affection dystrophique se rencontre presque toujours dans le sexe féminin. Les phénomènes de compression cérébrale font défaut, et ce syndrome est essentiellement constitué par une adiposité monstrueuse, associée au développement précoce des organes génitaux et d'une hypertrichose généralisée, avec évolution vers le virilisme. La première période du syndrome surrénal est une phase d'hypersthénie, à laquelle fait suite une période asthénique. Cette dernière est caractérisée par une cachexie progressive et par la possibilité fréquente de pouvoir palper la tumeur surrénale au niveau de la région lombaire.

Syndrome thyroïdien adiposo-génital. — L'obésité est d'intensité et de localisation variables. Les tégu-

ments sont pâles. Les organes génitaux sont réduits de volume. Les poils sont rares. Le syndrome myxœdémateux peut se présenter au grand complet, ou bien il s'agit de formes frustes : tous les petits signes d'insuffisance thyroïdienne permettront de faire le diagnostic. Enfin l'examen cervical nous renseignera sur l'état de la thyroïde ; et la radiographie du squelette nous montrera la soudure tardive des épiphyses.

II. — Les obésités infantiles et les syndromes pluriglandulaires.

Malgré l'étude et l'essai de différenciation que nous venons de faire de chaque obésité glandulaire, le problème des différents syndromes adiposo-génitaux chez l'enfant n'en reste pas moins des plus complexes. Les constatations anatomo-pathologiques démontrent en effet que dans la plupart de ces obésités, les altérations anatomiques ne portent pas sur une glande seule, mais que la plupart des glandes endocrines sont le siège de lésions. L'unicité glandulaire est donc plus apparente que réelle ; et l'existence de syndromes pluriglandulaires doit être envisagée. Toutes les combinaisons de troubles glandulaires sont possibles avec tous les degrés de lésions ; on conçoit aisément que la variabilité des types cliniques est extrême.

Le syndrome polyglandulaire peut résulter de la lésion primitive d'une glande, dont le trouble reten-

tit sur les autres, les vicie dans leur fonctionnement par excès ou par défaut et finalement les altère dans leur parenchyme. Plus fréquemment, une même cause ou des causes différentes peuvent déterminer l'altération simultanée de toutes les glandes endocrines et constituer ainsi les syndromes pluriglandulaires. Les causes de ces lésions peuvent être fort variables et être le résultat des infections les plus diverses, mais en première ligne se classent la tuberculose et la syphilis.

Nous allons reproduire un cas typique de syndrome polyglandulaire.

OBSERVATION LXXIV

MM. L. Rénon, A. Delille et R. Monier-Vinard, Soc. Médicale des Hôpitaux, 4 décembre 1908.

Angèle B. . . . âgée de 16 ans $1/2$, née à terme, était grosse et robuste, d'après les dires de la mère.

Antécédents héréditaires : père, 1 m. 67, 82 kg.; mère, 1 m. 55, 50 kg.; frère (23 ans), 1 m. 63 ; sœur (19 ans), 1 m. 55 ; frère (10 ans), chétif.

A 4 ans, apparut un strabisme interne de l'œil droit ; à 7 ans, rougeole bénigne. Jusqu'à 12 ans, elle eut la taille et le poids d'un enfant normal de son âge.

Histoire de la maladie actuelle : en janvier 1904 (à l'âge de 12 ans), maux de tête très violents, avec perte de connaissance à peu près complète ; vomissements très fréquents se produisant sans effort. Atténuation de tous ces symptômes au bout d'une semaine. Fréquentes envies de vomir, constipation opiniâtre pendant 1 an, céphalée légère, presque continue, avec exacerbations à caractère migraineux, sensation de froid aux pieds très accentuée. Augmentation de l'appétit. Au mois de février, affaiblissement progressif

de la vue de l'œil droit. Dès les premiers mois de 1904, accroissement anormal de la taille de l'enfant, développement anormal du panicule adipeux du tronc, surtout au niveau de l'abdomen. Intelligence intacte, mais à certains moments, sans motif spécial, véritables accès d'idées noires. En mai 1904, elle est opérée de son strabisme interne de l'œil droit. Au bout de 10 mois, il survint du strabisme externe. L'acuité visuelle de l'œil droit continue à baisser. Accentuation et augmentation de fréquence de crises céphalalgiques. Siège des douleurs au niveau des régions fronto-orbitaires et surtout de la région fronto-orbitaire droite (sensation de tension violente). Vomissements faciles. Augmentation de la taille et du poids. Appétit considérable. Aménorrhée absolue.

A partir de 1906, fréquentes douleurs lombo-abdominales plus ou moins vives, surtout localisées dans les zones ovariennes. En 1907, picotements désagréables au niveau des seins. Sensation de froid aux pieds persistant, fréquentes bouffées de chaleur avec congestion de la face. En juin 1908, le docteur Prioleau (de Brives), prescrivit de la thyroïdine (150 doses de 0 gr. 07 de thyroïdine en 3 mois) : aucune amélioration. Le docteur Chabenat, en octobre 1908, montra la malade à M. Pissavy, fit le diagnostic de tumeur de l'hypophyse et conseilla l'opothérapie associée ovaro-hypophysaire. La malade prit chaque jour 0 gr. 60 de poudre totale d'ovaire le matin et 0 gr. 30 de poudre totale d'hypophyse le soir. Au bout de 8 jours, céphalée violente, vomissements, torpeur, sudation de la face. Pendant les 8 jours de ce traitement, la mère de la malade avait remarqué que les douleurs lombo-abdominales étaient moins fortes.

La tête a un volume normal. Diamètre bimalaire considérable. Cou court. Disproportion entre la longueur du tronc et celle des membres. Panicule adipeux réparti inégalement. Face ronde, joues bien pleines, facies en pleine lune. Le cou est relativement moins infiltré de graisse : le corps thyroïde n'est point perçu à la palpation d'une façon appréciable.

Au niveau du tronc, tissu graisseux, sous-cutané très abondant ; ventre proéminent. Seins relativement peu dé-

veloppés, mamelon presque infantile. Panicule adipeux beaucoup moins épais au niveau de la région lombaire et des fesses. Comme le bassin est étroit et comme les hanches font à peine saillie, la partie inférieure du tronc, vu de dos, a beaucoup plus un aspect masculin qu'un aspect féminin. Doublure grasseuse des membres supérieurs et des membres inférieurs très réduite; pieds et mains presque dépourvus de tissu adipeux. Le panicule adipeux du tronc a une consistance ferme; la nappe grasseuse qui, de place en place, a une disposition légèrement lobulée, est dans son ensemble homogène, élastique et résistante. Sensibilité douloureuse à la pression, même légère. Joues fortement colorées. Couleur, aspect et température normaux de la peau du tronc; la peau des membres est sèche et légèrement squameuse. Les pieds se réchauffent difficilement et la malade accuse à leur niveau une sensation de froid constante. La sudation, en dehors des bouffées de chaleur et des crises céphalalgiques, n'est pas perturbée.

Depuis 16 mois, le pubis et les aisselles présentent des poils: ces poils sont d'une abondance sensiblement au-dessus de la moyenne. Cheveux normaux, il en est de même des sourcils, des cils et des ongles.

Appareil digestif: pas de déformation des arcades dentaires et de la voûte palatine. Appétit considérable. Rien au foie, ni à la rate.

Appareil respiratoire: Rhinite atrophique et pharyngite avec sécrétions épaisses. Légère hypertrophie de l'amygdale pharyngée et de l'amygdale linguale. Rien aux poumons.

Appareil circulatoire: Rien à noter au cœur. Pouls entre 75 et 80.

Tension artérielle au sphygmanomètre de Potain de 17 à 18.

Examen du sang: globules rouges	4.700.000
— — blancs	7.300

Formule leucocytaire: normale.

Valeur globulaire = 1

Urines: 1000 à 1200 gr. par 24 heures; ni sucre, ni albumine.

Système nerveux: Lourdeur cérébrale constante, lour-

deur accrue par la fatigue, la marche, les déplacements brusques. Fréquemment, cette céphalée présente des paroxysmes d'intensité et de durée variables, avec maximum au niveau des régions orbitaires et de la région temporale droite, et irradiations dans les mâchoires. Nausées fréquentes, suivies ou non de vomissements, ces vomissements s'effectuant sans effort. Des vertiges surviennent dans les changements brusques de position ou d'attitude pouvant provoquer la chute. Intelligence bien développée. Elle supporte patiemment ses maux, mais a de temps à autre de véritables accès d'idées noires.

Examen ophtalmologique (M. Chaillous) : Strabisme divergent de l'œil droit. Rétrécissement concentrique irrégulier du champ visuel de l'œil gauche. La pupille droite réagit à peine à la lumière. La pupille gauche réagit un peu mieux, mais néanmoins d'une façon très faible. Pas d'œdème, pas de stase papillaire. Paralysie des mouvements d'élévation des globes.

Appareil génital : La malade n'a jamais été réglée. Elle a toujours des douleurs lombo-abdominales, à maximum siégeant dans les zones ovariennes.

Examen radiographique (M. Infroit) : la selle turcique a une dimension antéro-postérieure supérieure de moitié à la dimension normale.

Cette observation peut fort bien être rapportée à un syndrome polyglandulaire par hyperactivité hypophysaire (gigantisme avec tumeur de l'hypophyse) et par insuffisance thyro-ovarienne. L'observation de Parhon et Goldstein (obs. VI) représente un type du syndrome thyro-hypophyso-génital avec dystrophie adipeuse. Le cas décrit par MM. Claude et Gougerot (obs. LXX) est fort complexe, à côté de symptômes d'hyperdysthyroïdie, on relève des stigmates d'hypothyroïdie ; de plus il existe de l'atrophie génitale et

des troubles ovariens (hypoovarie) ; peut-être y a-t-il lieu d'envisager aussi une association d'un certain degré d'hyperépiphrie. Cette observation semble donc plaider, elle aussi, en faveur d'un syndrome pluriglandulaire. Le cas rapporté par M. L. Lévi (obs. LXXIII) est favorable, lui aussi, à une conception pluriglandulaire : altérations de l'appareil génital, de la glande pituitaire et de la thyroïde, troubles fonctionnels vraisemblables de la surrénale.

Nombreuses d'ailleurs sont les observations qui pourraient être ainsi envisagées comme l'expression de syndrome polyglandulaires ; nous n'avons tenu à rappeler ici que celles qui nous ont paru des plus caractéristiques.

CHAPITRE VII

I. — Essai d'étude des troubles de la nutrition dans les obésités infantiles.

Nous n'aborderons ici que l'étude du métabolisme des hydrates de carbone dans l'organisme. Cushing et Goetsch ont montré récemment que les sujets atteints du syndrome adiposo-génital présentaient une haute tolérance pour les hydrocarbonés ; expérimentalement, ils ont obtenu cette tolérance exagérée pour les hydrates de carbone chez des animaux hypophysectomisés. Cette haute tolérance est à rechercher dans toutes les obésités, car c'est là une notion importante qui pourra éclairer un des facteurs essentiels de l'obésité. Pour mettre en évidence cette tolérance exagérée pour les hydrocarbonés, on aura recours soit à l'épreuve de la glycosurie, soit à celle de la lévulosurie alimentaire.

M. le professeur Weill et M. G. Mouriquand en ont rapporté un exemple que nous allons reproduire.

OBSERVATION LXXV

M. le professeur Weill et M. G. Mouriquand, observation reproduite dans le rapport de M. le prof. agrégé G. Mouriquand, Association française de pédiatrie, Congrès de 1913.

Il s'agit d'une enfant de 10 ans, entrée à la clinique infantile de Lyon. Père mort diabétique, il y a 6 ans 1/2 et pesait alors 105 kilogs. Mère énorme, pèse actuellement 115 kilogs. L'enfant a toujours été un peu « forte », mais sans excès. Sa santé habituelle fut bonne.

En 1912, (à Pâques), l'enfant eut une angine avec fièvre, suivie d'autres angines. C'est depuis cette époque qu'elle s'est mise à grossir rapidement et de façon continue. En septembre 1912, elle pèse 42 kilogs. Un régime institué contre cette obésité resta sans effet. Dans le service, du 17 mai au 18 juin, elle passe de 53 kgs. 700 à 57 kgs. 900. Après une légère chute à 56 kgs. 500 (23 juin), son poids reprend progressivement sa marche ascendante ; le 5 juillet, elle pèse 58 kgs. 700. Les 5 et 7 juillet on donne 100 gr., puis 150 grs. de glycose, sans apparition de glycosurie. Du 9 au 15, on donne à la malade 250 grs. de saccharose, sans que la glycosurie apparaisse. Le poids augmente alors brusquement passant en 5 jours de 58 kgs. 500 à 60 kgs. 100. Il y a donc à la fois haute rétention des hydrocarbonés et augmentation très nette du poids. (Une enfant, témoin de 14 ans, pesant 45 kgs, a vu le sucre apparaître en quantité dans ses urines après absorption de 150 gr. de saccharose).

L'administration de glycose pendant cette période de traitement n'a pas entraîné la glycosurie.

Du 18 au 23 juillet, on donne 0,20 centigr. de poudre d'hypophyse par jour. L'appétit augmente et avec lui le poids qui atteint 61 kilogs. Du 23 au 30, on pratique quotidiennement une injection sous-cutanée de pituitrine (extrait de lobe postérieur) (de 0,025 à 0,05) ; pendant ce traitement le poids fléchit légèrement aux environs de 60 kgs, puis remonte rapidement dès sa suspension. L'enfant mange peu, boit peu, son poids atteint actuellement 62 kgs. 500 (au

lieu de 23,500). L'enfant paraît bouffie et monstrueuse, sans signe de myxœdème. Il n'est pas possible d'apprécier l'état de son appareil génital.

Le rein paraît normal (pas d'albumine) : l'épreuve à la phénolsuphonephthaléine fait apparaître le début de coloration dans l'urine 10 minutes après l'injection, mais l'élimination se prolonge anormalement (6 heures au lieu de 2 chez l'enfant témoin, sans doute en raison de la faible absorption du tissu adipeux). La radiographie (D^r Malot) montre une selle turcique très étroite.

OBSERVATION LXXVI

Personnelle (due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Nové-Josserand) (1).

Bl... Joseph, 10 ans, entre le 21 octobre 1913, salle Saint-Pierre, dans le service de M. le professeur Nové-Josserand. Au point de vue héréditaire, son père, chaudronnier, présente un peu d'obésité, et son frère aîné possède un certain embonpoint. A l'âge de 4 ans, il fit une chute sur le genou gauche, tous les signes d'une tumeur blanche du genou firent dès lors leur apparition et, depuis cette époque, il a fait plusieurs séjours à la Charité.

Il a été mis successivement 4 fois en extension et a eu 10 appareils plâtrés. Ce qui nous frappe actuellement, c'est l'embonpoint exagéré que présente le jeune sujet, qui a tous les signes extérieurs d'une bonne santé. Sa figure est bouffie, mais les paupières ne sont pas boursouflées. Son visage est coloré normalement. Sa tête est un peu volumineuse. Ses cheveux sont épais et foncés. Le tissu adipeux

(1) D'après la communication orale de M. le prof. Nové-Josserand, l'obésité se rencontre assez fréquemment chez les enfants atteints de tumeur blanche, ou de coxalgie. Dans ces cas, les arthrites bacillaires semblent revêtir un caractère tout particulier de lenteur dans leur évolution. — M. Vignard a constaté des cas analogues.

envahit le menton, formant un double étage; il envahit aussi le cou : la tête semble rentrer dans les épaules. Le corps thyroïde n'est pas perçu.

L'adiposité est appréciable au niveau de l'abdomen, des cuisses et des fesses. Les seins sont très hypertrophiés. L'infiltration graisseuse s'observe aussi bien au niveau des membres inférieurs que des membres supérieurs. La palpation des masses adipeuses n'est pas douloureuse. La pression digitale ne laisse pas de godet. La peau n'est pas glabre, elle n'est pas froide, ni luisante. L'atrophie génitale est très marquée. Le pénis est réduit de volume, ainsi que le scrotum. Le système pileux fait totalement défaut, on ne note pas de poils ni au pubis, ni aux aisselles.

L'enfant mesure 1 m. 45 et pèse 70 kilogs, au lieu de 25 kilogs 600. Son appétit est modéré; il n'a pas de polydypsie. Il n'a pas de troubles digestifs : pas de constipation, pas de nausées, ni de vomissements. Il n'a jamais de céphalée et n'a jamais présenté de troubles visuels. Il n'a jamais eu de crises épileptiques. Pas de frilosité.

Il a de l'entrain et de la vigueur. Il est intelligent et raisonne bien.

Il n'a jamais toussé. L'examen viscéral est négatif. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Radiographie (D^r Malot) : petite selle turcique.

M. G. Mouriquand fit entreprendre chez ce malade l'étude de la tolérance pour les hydrates de carbone. Les résultats suivants sont à enregistrer :

18 décembre 1913, on fait absorber au jeune malade 150 gr. de sucre, la recherche du sucre dans les urines reste négative.

19 décembre, on lui donne 200 gr. de sucre, les urines ne réduisent pas la liqueur de Fehling.

20 décembre, le malade a quelques nausées et des vomissements. Les urines ne contiennent toujours pas de sucre.

22 décembre, il absorbe 250 gr. de sucre; on ne retrouve pas de sucre dans ses urines.

24 décembre, il prend 300 gr. de sucre; pas de sucre dans les urines.

25 décembre, il prend à nouveau 300 gr. de sucre : les urines ne contiennent toujours pas de sucre.

27, 28, 29, 30 décembre, il absorbe tous ces jours 300 gr. de sucre, les urines ne réduisent pas la liqueur de Fehling. Le jeune malade pèse : 72 kilogs.

On ne donne pas de sucre à l'enfant jusqu'au 6 janvier 1914.

6 et 7 janvier 1914, on lui donne 325 gr. de sucre, l'examen des urines reste négatif. Poids du malade = 71 kilogs 500.

8 janvier, le malade n'absorbe pas de sucre ; les urines ne réduisent toujours pas la liqueur de Fehling.

9 janvier, il prend 350 gr. de sucre : des vomissements abondants suivent cette ingestion. Les urines ne contiennent pas de sucre.

Un érysipèle de la face fait son apparition et l'on suspend l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

Après la guérison de son érysipèle, il quitte la Charité pour aller à Giens.

Le jeune obèse dont nous venons de relater l'histoire présente une haute rétention pour les hydrocarbonés. L'épreuve glycosurique s'accompagne également d'une augmentation du poids de l'enfant : de 70 kilog. il est passé à 72 kilog. MM. Weill et G. Mouriquand ont montré que cette augmentation de poids pouvait être encore plus marquée ; si on se reporte à leur observation, on voit que le poids est passé de 53 kilogs 700 à 62 kilogs 500, et cela sous l'influence de l'ingestion de glycose et en l'espace de 3 mois seulement.

L'expérimentation a confirmé ces faits cliniques. L'extirpation de l'hypophyse chez les chiens a été suivie d'une glycosurie transitoire, puis parallèlement à la dystrophie adipeuse et aux troubles géné-

taux s'est installée une haute tolérance pour les hydrocarbonés.

Borchardt a injecté des extraits de glande totale à des sujets obèses et a obtenu l'apparition de sucre dans leurs urines, même en dehors de l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

Pour Gœtsch, c'est le lobe postérieur seul qui préside au métabolisme des hydrates de carbone, et au moyen d'extrait de cette portion nerveuse il a obtenu la destruction de la tolérance pour les hydrocarbonés.

Cette haute tolérance pour les hydrates de carbone se rencontre aussi dans l'adiposité d'origine thyroïdienne. Garrod, Knöpfelwacher ont montré que les myxœdémateux supportent sans glycosurie des doses de sucre supérieures à ce que supporte un sujet sain. Inversement, l'épreuve de la glycosurie alimentaire peut être positive et redevient normale chez un myxœdémateux soumis à un traitement thyroïdien. Pourtant, mais c'est là un fait exceptionnel, la coexistence du myxœdème et de la glycosurie a été notée par Gordon dans 2 cas ayant trait à 2 frères de 3 et 4 ans $1/2$: le diabète et le myxœdème disparurent sous l'influence du traitement thyroïdien. Apert a signalé également un cas analogue, où le myxœdème et la glycosurie disparurent parallèlement par l'opothérapie thyroïdienne.

Au contraire, si l'on considère les sujets atteints de la maladie de Basedow, on constate qu'ils ont une faible tolérance pour les hydrates de carbone et qu'ils font facilement de la glycosurie alimentaire.

Il est donc intéressant d'opposer cette haute tolérance hydrocarbonée des adiposo-génitiaux d'origine pituitaire et des obèses thyroïdiens à l'intolérance pour les sucres au cours de l'acromégalie ou de la maladie de Basedow.

Il est vraisemblable que cette haute tolérance de l'organisme pour les hydrates de carbone puisse se rencontrer dans les obésités glandulaires autres que celles associées à une altération de l'hypophyse ou de la thyroïde. Espérons que des recherches seront tentées dans ce sens. MM. Weill et G. Mouriquand ont obtenu cette augmentation de la tolérance dans des cas d'obésité infantile sans lésions glandulaires caractérisées.

II. — Rapports de l'obésité infantile et du diabète.

A. — Le Diabète des ascendants et l'Obésité infantile.

Si l'on fouille les antécédents héréditaires des adipeux, on relève dans la moitié des cas environ l'obésité, puis l'asthme, la migraine, le rhumatisme, la gravelle et surtout le diabète.

Charcot en a rapporté un cas des plus caractéristiques ; il s'agit d'une famille de brasseur :

Père, brasseur, obèse, diabétique ; mère, lymphatique, sciatique.

1^{er} fils : rhumatisme, obésité, diabète.

2° fils : goutte à 25 ans, obésité à 35 ans, diabète.

3° fils : goutte à 30 ans, obésité, diabète.

4° fils : alcoolique, obèse.

5° fils : goutte, obésité, diabète.

Fille : goutte, obésité.

Sa fille : goutte, obésité.

Des observations concordantes ont été rapportées par Demange, Comby, Hutinel et Tixier. M. le professeur Weill a observé plusieurs fois le diabète dans l'hérédité d'enfants obèses.

Rôle pathogénique du diabète des ascendants et de l'obésité : L'obésité des enfants de diabétiques peut être précoce ou tardive.

M. le professeur Fabre (de Lyon), M. le professeur agrégé Voron et son élève Cl. Voudouris ont signalé que le fœtus présentait parfois un volume pouvant déterminer une cause de dystocie. D'autres accoucheurs ont mentionné également ce fait et ont rapporté des fœtus dont le poids variait de 3 kgs 500 à 7 kilogs. L'obésité des fœtus des diabétiques n'est d'ailleurs pas constante. « Ces fœtus qui vivent dans « un véritable « sirop » (hyperglycémie de la mère) « semblent être mis in utero à un régime de suralimentation hydrocarbonée. » (G. Mouriquand). Il serait intéressant de savoir s'ils possèdent à leur naissance une haute tolérance pour les hydrocarbonés, mais la plupart meurent vite et de telles recherches n'ont pu encore être pratiquées d'une façon précise.

Généralement, l'obésité des enfants de diabétique

n'apparaît que plus tardivement, vers 6 mois, 2 ans, 8 ans, à la puberté, et même plus tard encore vers 30 ans et au-delà.

*B. — Evolution de l'Obésité infantile vers
le Diabète.*

Si l'obèse infantile a, le plus souvent, une tolérance augmentée pour les hydrates de carbone, le diabétique, au contraire, a une intolérance marquée. G. Mouriquand dit à ce sujet : « Dans les cas où les obèses, fils de diabétique, présentent cette tolérance anormale, on peut dire — qu'on nous passe l'expression — que le diabétique semble avoir créé son contraire. Sa tolérance aux sucres ressemble à un véritable processus de défense. Cette défense fléchit souvent plus ou moins tard, et l'obèse de- vient à son tour diabétique. »

Un enfant obèse, n'ayant dans ses antécédents héréditaires aucun parent diabétique, peut fort bien devenir diabétique, soit à l'occasion d'une émotion, d'un traumatisme ou même d'une insolation (G. Mouriquand) par exemple.

D'après Kisch, l'obésité héréditaire précoce évoluerait presque fatalement vers le diabète quand le dystrophique atteint 30 ou 40 ans. Si l'obésité héréditaire s'est manifestée plus tardivement, le diabète n'apparaîtrait que dans la moitié des cas. Dans l'obésité acquise, l'apparition du diabète serait moins fréquente.

Le passage de l'obésité héréditaire au diabète est

généralement progressif. Des glycosuries intermittentes peuvent annoncer sa prochaine apparition, traduisant l'intolérance passagère vis-à-vis des hydrates de carbone. C'est pourquoi M. G. Mouriquand s'exprime ainsi : « Chez les obèses juvéniles parvenus à l'âge adulte, la peur de cette intolérance est le commencement de la sagesse diététique. Elle doit être recherchée avec soin, et l'épreuve de la glycosurie alimentaire pratiquée de loin en loin, révélera sans doute chez eux — mieux que toute autre épreuve — les premiers fléchissements de la tolérance hydrocarbonée.

Le diabète insipide peut parfois se développer chez un enfant obèse, ainsi qu'en témoigne le cas suivant :

OBSERVATION LXXVII

Personnelle (due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Mouriquand).

Juliette Ch. . . , âgée de 15 ans $1/2$, a un père qui a eu une pleurésie, à l'âge de 10 ans et qui, depuis, est atteint d'une « bronchite chronique » ; il a actuellement 46 ans, pèse 74 kg. et mesure 1 m. 62. Sa mère, âgée de 38 ans, a une tendance à l'obésité, qu'elle n'avait pas au moment de sa conception ; taille : 1 m. 58 ; poids : 85 kg. Trois frères : l'un, âgé de 14 ans, pèse 55 kg. (au lieu de 41 kg. 900) et mesure 1 m. 62 ; l'autre, âgé de 11 ans, et l'autre de 9 ans, n'ont pas de tendance à l'obésité. A leur naissance, ils étaient tous de gros bébés, pesant entre 5 kg. et 5 kg. 500. Juliette pesait déjà, à sa naissance, le poids énorme de 6 kg. ; à 10 mois, son poids était de 13 kg. (au lieu de 8 kg. 500). Elle a eu successivement une congestion pulmonaire,

la rougeole, la scarlatine avec albuminurie. A l'âge de dix ans, elle fut, dit sa mère, atteinte « d'anémie grasseuse ».

Elle fut réglée à 13 ans, mais de façon très irrégulière : ses règles sautent parfois un mois et sont remplacées par des pertes blanches abondantes.

Au mois de janvier 1913, son appétit, sans cause connue, se mit à augmenter brusquement, elle devint véritablement polyphagique. A la fin du mois, apparut une polydipsie très marquée. En juin, la polyphagie disparut, la malade semblait complètement rassasiée ; par contre, la polydipsie devint plus intense : elle était sans cesse tourmentée par une soif ardente, se levait la nuit pour boire à même l'eau d'un seau, qu'elle affirme avoir vidé quelquefois en un jour. Ces quantités d'eau ingérée n'entraînaient aucune fatigue gastrique, mais amenaient une diurèse abondante. Les autres liquides, notamment le vin ou le lait, étaient mal supportés. A cette même époque, apparurent des céphalées localisées aux régions frontales et temporales, qui allèrent en s'accroissant en fréquence et en intensité. La région occipitale est parfois le siège de douleurs qui obligent la malade à enlever ses peignes et ses épingles à cheveux pour obtenir quelque soulagement. Ces céphalées s'accompagnent fréquemment de troubles visuels avec amblyopie ou même diplopie passagères. Depuis le mois de février, l'obésité de la malade s'est notablement accru jusqu'au mois de juillet. Elle pesait 68 kg., le 14 juillet, et avait pourtant commencé à maigrir un peu à cette époque.

L'examen actuel révèle une obésité généralisée non douloureuse. Le panicle adipeux est très développé, notamment au niveau des joues, des membres, de la poitrine et de l'abdomen. La face est arrondie, bouffie, légèrement colorée. Le cou n'est pas augmenté de volume, il n'est pas empâté ; le corps thyroïde n'est pas gros. Les seins sont volumineux. Poids de la malade : 62 kgs 700 ; taille : 1 mètre 55.

Au point de vue du développement de l'appareil génital, rien à noter, le toucher ne pouvant pas être pratiqué. Le système pileux au niveau des aisselles et du mont de Vénus est analogue, comme développement, à celui de l'adulte. La malade a de la dysménorrhée.

L'examen viscéral est négatif. On note quelques troubles de la circulation périphérique : les pieds et les mains sont constamment froids et cyanosés.

Constipation opiniâtre ; quelques nausées. Intelligence normale ; réflexes normaux ; insomnie fréquente. Persistance de la polydipsie, de la polyurie et de la céphalée. Ni sucre, ni albumine dans les urines, dont la quantité évolue parallèlement à la quantité des liquides ingérés (de 1 litre 1/2 à 2 litres 1/2, 3 litres 1/2).

Examen ophtalmologique (D^r Genet) : Astigmatisme hypermétrope. Aucune lésion du fond de l'œil : ni sur la pupille, ni sur la rétine, ni sur les vaisseaux.

Le 18 août, on fait ingérer 150 gr. de sucre à la malade ; la recherche du sucre dans les urines reste négative.

Le 17 septembre, on lui donne 200 gr. de sucre ; réaction des urines négative.

On n'a jamais constaté la présence de sucre dans ses urines.

Examen radiographique (D^r Malot) : la selle turcique paraît déformée.

Traitement : extrait hypophysaire 0 gr. 20, pas de résultat appréciable.

La malade est revue le 14 février 1914, elle est toujours obèse et pèse 67 kgs (au lieu de 46 kgs). Ses urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

En résumé, cette jeune obèse présente un syndrome adipo-génital fruste avec troubles menstruels. Elle a une tolérance élevée pour les hydrates de carbone et évolue assez brusquement vers le diabète insipide.

Des recherches sont encore nécessaires pour établir d'une façon définitive les rapports biochimiques et pathogéniques du diabète et de l'obésité.

CHAPITRE VIII

Etude thérapeutique des obésités glandulaires infantiles.

A. — Traitement du syndrome hypophysaire adiposo-génital.

Traitement chirurgical. — Le syndrome de Fröhlich conditionné par une tumeur pituitaire est justifiable de l'intervention chirurgicale. Horsley, von Eiselsberg, H. Cushing, Proust, Toupet, ont bien réglé cette opération : aussi la mortalité opératoire n'oscille-t-elle qu'entre 16 % (von Eiselsberg) et 10 % (H. Cushing). Ces auteurs ont noté, après l'ablation de la tumeur : la rétrocession des signes de voisinage et de compression cérébrale, l'amélioration des troubles visuels, la diminution de l'embonpoint et l'atténuation des troubles génitaux ;

bref, les résultats ont été généralement favorables dans la plupart des cas.

Il est intéressant de résumer, entre autres, le cas rapporté par Bychowski.

OBSERVATION LXXVIII

Bychowski, *Deutsche med. Woch.*, 1909, n° 36, p. 1561.

Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans, obèse, présentant un habitus infantile : elle est atteinte d'hémianopsie bitemporale. On note l'absence de règles et un utérus atrophié. Von Eiselsberg pratiqua l'opération et constata un kyste de la glande pituitaire, contenant un liquide brun. 2 mois après l'intervention chirurgicale, plus de maux de tête, amélioration, menstruation pour la première fois.

Le malade de Fröhlich (obs. I) a été opéré par von Eiselsberg : l'amélioration de tous les symptômes suivit cette intervention. Dans le cas décrit par Kana-vel (obs. X), l'intervention chirurgicale améliora le syndrome, l'obésité disparut et quelques attributs masculins (poils au pubis, aux aisselles)... firent leur apparition.

Comment agit l'ablation partielle ou totale de la tumeur ou du kyste dans la dystrophie d'origine pituitaire ? Erdheim pense que l'opération détermine une décompression de la base du cerveau dont la compression serait suffisante pour occasionner ce syndrome. Mais pour von Eiselsberg, Cushing,... l'ablation de la tumeur agirait en décomprimant le

lobe postérieur de la glande et rétablirait ainsi le bon fonctionnement de la portion nerveuse. La simple décompression de la selle turcique serait suffisante pour amener une atténuation des différents troubles qui caractérisent le syndrome de Fröhlich.

Quoi qu'il en soit, l'intervention chirurgicale a pu améliorer certaines obésités d'origine hypophysaire : ce fait mérite d'être retenu.

Traitement radiothérapique. — Béclère, Williams, Cushing ont obtenu quelques résultats favorables à cette méthode. Ces résultats sont, d'ailleurs, inconstants en raison de la faible pénétration des rayons Röntgen.

Pour certains auteurs, ces irradiations favoriseraient la décompression du lobe postérieur, d'où il en résulterait un rétablissement du fonctionnement normal de ce lobe. Cette thérapeutique devra être pratiquée avant l'intervention chirurgicale.

Traitement opothérapique. — Théoriquement, si le syndrome adiposo-génital résulte véritablement de l'hypopituitarisme, l'opothérapie hypophysaire doit l'améliorer ou le guérir. Au point de vue expérimental, Cushing et Goetsch ont observé le rôle actif de l'extrait pituitaire dans l'obésité avec atrophie génitale. Malheureusement, au point de vue thérapeutique, les résultats obtenus sont des plus contradictoires.

Plusieurs méthodes ont été employées : les injections, l'ingestion et la transplantation.

Inconvénients des préparations hypophysaires. — Leur activité thérapeutique est extrêmement diffée-

rente, suivant la teneur variable des glandes en principes actifs et les procédés employés pour l'extraction. Les extraits commerciaux possèdent également cette variabilité d'action. C'est pourquoi Cushing prélève lui-même les glandes à l'abattoir et en prépare des extraits frais.

Ingestion. — Il faudra rejeter les poudres altérées par la chaleur ou par les produits chimiques. On emploiera la glande totale, bien que Goetsch juge suffisant l'extrait de lobe postérieur. La glande desséchée et pulvérisée est parfaitement supportée par l'enfant.

Une fillette de 10 ans peut tolérer sans inconvénients jusqu'à 0.30 centigr.; un enfant de 2 ans peut prendre jusqu'à 0.20 centigr.

Si les signes essentiels du syndrome de Fröhlich manquent, Cushing conseille de mesurer la tolérance de l'organisme pour les hydrates de carbone et procède ainsi : il fait ingérer, parallèlement au glycose, des doses progressives d'extraits ; l'apparition du sucre dans les urines indique que la dose d'extrait correspondante est atteinte et ne doit pas être dépassée.

L'opothérapie hypophysaire a amélioré quelques cas. En soumettant, après l'intervention, leurs malades à l'ingestion d'extraits pituitaires, les chirurgiens ont noté de beaux succès. Cushing a obtenu ainsi une diminution de l'obésité et une disparition de l'aménorrhée ; dans un autre cas, le désir et le pouvoir sexuel reparurent.

Cette thérapeutique a amélioré des cas où l'obésité

infantile existait avec troubles génitaux, mais sans tumeur cérébrale, ainsi qu'en témoignent certains cas rapportés par Axenfeld, Elschnig, Fleischer, Cushing et Eason. Certains symptômes accessoires ont pu tirer grand profit de cette médication opothérapique et les crises épileptiformes, notamment, ont pu disparaître ou tout au moins diminuer d'intensité.

Injectons hypodermiques. — Les injections hypodermiques ont donné un succès à Cushing. Goetsch propose l'extrait du lobe postérieur, comme étant le plus actif. M. G. Mouriquand n'a pas obtenu de résultats dans un cas d'obésité infantile ; il a obtenu de même expérimentalement un insuccès chez le lapin (injection intra-veineuse pendant trois semaines).

Transplantations. — Cushing a obtenu un succès partiel en greffant dans le cerveau d'un hypopituitaire une hypophyse d'enfant récemment décédé.

B. — Traitement du syndrome thyroïdien adiposo-génital.

Traitement opothérapique. — On a préconisé successivement les greffes thyroïdiennes et les injections sous-cutanées d'extraits thyroïdiens.

Actuellement, la voie digestive est la seule employée en ingestion buccale.

Dans certains cas, on a pu avoir recours à des lavements d'extrait fluide glandulaire aqueux ou glycérimé.

Ingestion des préparations thyroïdiennes par voie buccale. — On peut utiliser soit la glande fraîche, soit la glande sèche, soit les diverses préparations d'iodothyline. La prudence et la modération doivent nous guider dans cette thérapeutique.

Glande fraîche. — Elle doit être dans un état de fraîcheur absolue. Elle est beaucoup plus active que n'importe quelle autre préparation. On emploie soit la glande de bœuf, soit surtout celle de mouton. La dose moyenne chez l'enfant est de 0 gr. 20 à 0 gr. 50. On commence par des doses faibles et on n'augmente que progressivement, en tenant compte de la susceptibilité individuelle du malade. Les phénomènes d'intolérance qui peuvent survenir consistent en vertiges, défaillances, céphalalgie, insomnie, fièvre, vomissements, diarrhée, éruptions cutanées, tachycardie, etc. . . .

On fera prendre de la thyroïde pendant 4 ou 5 jours, puis repos de même durée ; reprendre le traitement pendant une nouvelle période de 4 à 5 jours, et ainsi de suite. La glande fraîche est donnée crue, étalée sur du pain grillé, ou hachée et délayée dans du bouillon et dans du lait.

Chez le très jeune enfant, on la prescrira en lavement : $\frac{1}{4}$ de lobe de mouton haché très finement dans 60 gr. d'eau tiède.

Glande desséchée et pulvérisée. — Ces poudres sont connues sous le nom de thyroïdine et ne présentent aucune garantie absolue de pureté. Les cachets ou tablettes de thyroïdine sont dosées à 0 gr. 10. Chez l'enfant, on prescrira de 0,05 à 0,10 centigr. par 24 heures.

Iodothyrene. — C'est le principe actif du corps thyroïde, qui se trouve dans le commerce sous forme de pastilles ou de comprimés, dosés en général à 0 gr. 25 ou 0 gr. 30. Chez l'enfant, on a pu donner de 0 gr. 25 à 0 gr. 75 (1 à 3 pastilles), toutefois on doit commencer par des doses faibles.

L'influence du traitement thyroïdien semble s'exercer principalement sur les formes frustes et légères du syndrome.

Iscovesco et ses élèves ont employé des lipoides thyroïdiens et ont obtenu des résultats encourageants.

*C. — Traitement du syndrome épiphysaire
adiposo-génital.*

Etant donnée la pathogénie de ce syndrome, l'intervention chirurgicale a pu être tentée par Bailey et Jelliffe, Howell, Pappenheim, Marburg.

La chirurgie épiphysaire est des plus meurtrières et ses résultats sont guère encourageants ; sur 4 opérations, en effet, on a à enregistrer 4 décès.

Quant à l'opothérapie pinéale, elle n'a encore jamais été tentée.

*D. — Traitement du syndrome surrénal
adiposo-génital.*

Le traitement opothérapique n'a guère été tenté ; aucun résultat favorable ne peut être mentionné.

Le traitement chirurgical rendra peut-être de réels

services, si l'intervention n'est pas trop tardive. Il semble qu'il doit être tenté. Les voies d'accès pour aborder la surrénale sont la voie lombaire et la voie transpéritonéale. Cette dernière semble la moins dangereuse : d'après Wendel, sur 6 surrénalectomies lombaires, on a à enregistrer 4 morts ; sur 17 transpéritonéales, 7 morts seulement.

En résumé, l'opothérapie uniglandulaire n'est pas toujours suffisante pour amener une amélioration des différents troubles qu'on observe dans les obésités. Il faut tenir compte aussi des altérations des différentes glandes endocrines ; aussi doit-on tirer grand profit, semble-t-il, en employant une thérapeutique où plusieurs extraits de glandes différentes se trouveront associés. Quelques résultats semblent favorables à cette opothérapie pluriglandulaire, mais, comme pour l'opothérapie uniglandulaire, les résultats obtenus sont pour la plupart inconstants.

Le traitement diététique habituel doit rester à la base de tout traitement de l'obésité ; et le régime, l'exercice, la marche, la gymnastique et le massage seront le complément indispensable à cette thérapeutique pathogénique. Enfin il est intéressant de mentionner ici les résultats obtenus par M. le professeur Weill, qui a employé la méthode de Bier pour traiter deux cas d'obésité infantile avec arrêt de développement génital ; il a comprimé les veines du cordon inguinal au moyen d'un double bandage herniaire et a obtenu une amélioration notable de l'obésité avec augmentation de volume des testicules.

CONCLUSIONS

I. L'obésité infantile ne semble plus devoir être envisagée comme une affection à caractères cliniques nettement définis, mais comme un syndrome à pathogénie complexe.

II. La plupart des glandes endocrines (hypophyse, épiphyse, thyroïde, surrénales et glandes génitales) paraissent capables de déterminer l'obésité, lorsqu'elles sont le siège d'altération ou de trouble fonctionnel.

III. Chacune des glandes à sécrétion interne, — plus spécialement la thyroïde, l'hypophyse, l'épiphyse et la surrénale, — semble devoir être rendue responsable d'une forme d'obésité spéciale, à laquelle se trouvent associés des troubles génitaux et des caractères sexuels secondaires différents. L'association de l'obésité et des troubles génitaux paraît être très fréquente.

IV. Dans chaque obésité glandulaire, la plupart

des glandes sont plus ou moins altérées ou plus ou moins troublées dans leur fonctionnement et semblent permettre d'envisager la possibilité de syndromes pluriglandulaires.

V. Toutes ces conceptions nouvelles orientent la thérapeutique de l'obésité vers un traitement pathogénique (opothérapique, chirurgical, radiothérapique), le traitement diététique devant lui servir de base et de complément.

VI. Les troubles du métabolisme des hydrocarbonés observés dans l'obésité semblent en faveur d'une augmentation de tolérance de l'organisme pour les hydrates de carbone, portant ainsi la question des rapports de l'obésité et du diabète sur un terrain nouveau.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
WEILL.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 2 Mars 1914.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ, |
P. JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD ET SAINT-GIRONS. — Myxœdème acquis consécutif à une infection de l'enfance, Soc. Méd. des Hôpitaux, 15 octobre 1913. *Presse Médicale*, n° 84.
- ADAMS C.-E. — A case of precocious développement associated with a tumour of the left suprarenal body. Trans. Path. Soc. Lond., 1905, LVI, p. 208-212.
- AGOSTINI. — Un casi di dispituitarismo de tumore maligno dell'ipofisi. *Rivista it. Pat. nervosa et mentale*, 1899, p. 169.
- Même journal, novembre 1904.
- *Archiv. ital. di Biol.*, 10 mai 1905.
- ALQUIER. — Etat de quelques glandes à sécrétion interne après castration ovarienne chez une femme, *Gaz. des Hôpitaux*, 26 mai 1910, n° 59, LXXXIII, p. 855-858.
- Sur quelques cas d'obésité infantile, *Gaz. des Hôpitaux*, 13 septembre 1910.
- APERT. — Infantilisme dysthyroïdien, chryptorchidie, Société de Pédiatrie, séance du 16 avril 1901. *Revue neurolog.*, 1901, n° 18, p. 901.
- Etude histologique de thyroïde et testicules d'enfantes. Soc. anat., 1901, p. 430.
- Myxœdème, croissance tardive, diabète, *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, mai 1904.

- APERT. — Syndromes en relation avec les altérations de la portion corticale de la surrénale (obésité, hirsutisme, puberté précoce), *Bulletin médical*, décembre 1910.
- Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales (hirsutisme et progeria), Société de pédiatrie, 20 décembre 1910, p. 501.
 - Portion corticale des capsules surrénales, ses relations avec le cerveau et les glandes génitales. *Presse médicale*, 28 octobre 1911.
- APERT ET PORAK. — Tumeur de l'épiphyse. Destruction par compression de l'hypophyse. Obésité. Amaurose. *Revue neurolog.*, 1911, t. XXI, I, p. 388-390.
- ASCHNER. — Demonstration von Hunden nach Extirp. der Hypophyse, *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1909, XXII, p. 1730.
- *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1910, XXXII, p. 572.
 - Ueber die Funktion der Hypophyse, *Archiv. f. die ges. Physiol.*, 1912, CXLVI, I, p. 3.
- ASCOLI G. ET LEGNANI L. — L'hypophyse est-elle un organe indispensable à la vie. *Bollet. della Societa Med. chir. di Pavia*, 1910, 1911, 1912, et *Arch. Ital. de Biol.*, t. LIX, fasc. 2, 1913.
- Sur l'ablation de l'hypophyse. Premier congrès des pathologistes de Turin, 2 octobre 1911.
 - Die Folgen der Extirpation der Hypophyse, *Münch. med. Woch.*, 5 mars 1912, n° 10, p. 518-521.
- ASKANAZY. — Verhandlung der path. Gesellschaft. Iéna, 1906, p. 8.
- D'ASTROS (L.). — Les tumeurs cérébrales chez l'enfant. Assoc. franç. de pédiatrie. Congrès 1913.
- AUERBACH. — Ueber eine Kombinatione von Akromegalie und Myxœdeme. *Wien. Klin. Rundschau*, 1907, p. 185.
- AUSSET. — Du traitement thyroïdien en pathologie infantile. Congrès de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie. Nantes, 1901.
- AXENFELD. — Sehnervenatrophie und Menstruationsstörungen bei basalen Hirntumoren, *Neurologisches Centralblatt*, 1903, XXII, p. 608.

- Communication au Congrès de Baden-Baden, 23-24 mai 1903.
- BABINSKI J. — Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt du développement des organes génitaux. *Soc. de Neurol.*, 7 juin 1900. *Revue neurolog.*, 1900, VIII, p. 531-533.
- BABONNEIX L. ET PAISSEAU G. — Contribution à l'étude de l'acromégalie infantile, *Gaz. des Hôpit.*, 24 mai 1910.
- Sur quelques cas d'obésité infantile. *Gaz. des Hôpit.*, 13 sept. 1910, LXXXIII, n° 104, p. 1431-1435 (8 fig.).
- BADUEL A. — Lésioni vasali da estratto d'ipofisi. *Policlinico Roma*, 1908, XV, sez. prat., p. 855-857.
- BAILEY AND JELIFFE. — Tumors of the Pineal body, *Arch. of int. Med.*, 1911, VIII, p. 851-857.
- BARTELS M. — Ueber Plattenepithelgeschwülste de Hypophysengegend (des Infundibulum). *Zeits. f. Augen.*, 1906, XVI, p. 407 et 530.
- Sur les rapports des lésions de la région de l'hypophyse avec les troubles de développement et les troubles génitaux (Dystrophie adiposo-génitale), *Soc. des naturalistes et des médecins de Strasbourg*, 6 décembre 1907.
- Ueber die Beziehungen von Veränderungen der Hypophysengegend zu Misswachstum und Genitalstörungen. (Dystrophia adiposo-genitalis), *München. med. Wochenschr.*, 1908, LV, p. 201.
- BAYER G. ET PETER L. — Zur Kenntnis des Neurochemismus der Hypophyse. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol.*, LXIV, p. 204-213.
- BÉCLÈRE. — La radiographie du crâne et le diagnostic de l'acromégalie. *Soc. méd. hôp.*, 5 déc. 1902 et *Presse médicale*, 1903, p. 845-848.
- Le traitement médical des tumeurs de l'hypophyse et du gigantisme par la radiothérapie. *Soc. Méd. des hôp.*, 19 février 1909, p. 275.
- BELL W.-B. — The pituitary body and the therapeutic value of the infundibular extract in shock, uterine atony, and intestinal paresis. *Brit. med. journ.*, 1909, II, p. 1609-1613.

- BELL W.-B. ET HICK P. — Observations on the physiology of the female genital organs. *Brit. med. journ.*, 1909, I, p. 517 et p. 592.
- BENDA. -- *Berl. Klin. Wochens.*, 1900, n° 52.
- Etude sur l'histologie normale et pathologique de l'hypophyse humaine. *Neurol. Centralblatt*, 1902, p. 140 et p. 223.
- BERGER A. -- Ein Fall von Tumor der Hypophysisgegend. *Zeitsch. f. klin. med.*, 1902, LVI, p. 448.
- BERNARD L. — Rôle des glandes dans les états pathologiques. *Presse méd.*, 10 août 1907.
- Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. *Revue de Méd.*, 10 octobre 1907, p. 997.
- BERNARD ET BIGART. — La structure de la glande surrénale normale de l'homme. *Presse méd.*, 28 octobre 1905.
- BEVERN ET RÖMHILD. — *Neues journal des praktischen Heilkunde*, 1802 (d'après Linser, p. 299, *loc. cit.*).
- Biologie Médicale*. — Le syndrome hypophysaire, 7^e année, n° 3, mars 1909, p. 89-116.
- BLANC. — History of some cases of diseases of the brain (case of tumor formed in the situation of pineal gland). *Trans. soc. intern. med. and surj. Knowledge*, 1800, p. 198.
- BLANQUINQUE. — *Gaz. hebd.*, 1871.
- BOKAY YVON. — Ueber die praktische Bedeutung die Strasburgerschen Transparenzuntersuchung bei Hydrocephalus congenitus *Wien. Klin. Wochenschr.*, n° 22, 1910.
- BONNAMOUR. — Les phénomènes de sécrétion de la surrénale chez les mammifères, Lyon, 1905.
- BORCHARDT L. -- Die Hypophysenglykosurie und ihre Beziehung zum. Diabetes bei der Akromégalie. *Zeitschr. f. klin. med.*, 1908, LXVI, p. 332-348.
- BORDE R. — Thèse Paris, 1907.
- BORTZ. — Nebenniere und Geschlechtscharakter. *Arch. gynecol.*, 1909, LXXXVIII, 3.
- BONIN P. ET ANCEL P. — L'infantilisme de la glande interstitielle du testicule. Académie des Sciences, 1^{er} février 1904.
- *Revue Neurolog.*, 1907, p. 551.

- BOURNEVILLE. — Un cas de crétinisme avec myxœdème.
Comptes rendus de Bicêtre, 1880.
- Idiotie crétinoïde, *ibid*, 1886.
- Comptes rendus de Bicêtre, 1889, p. 51 ; 1890, p. 206 ;
1894, p. 92.
- *Bul. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1896.
- BOTEANO. — Physiologie de l'hypophyse. Thèse Bucarest,
1906.
- BOVIN E. — Ueber im weiblichen Genitale primär entstan-
dene hypernephroide geschwülste. *Nord. med. Ark.*
1908, VIII, n° 15, p. 1-35.
- BOYCE ET BEALDES. — Hypertrophie de l'hypophyse asso-
ciée aux modif. du corps thyroïde. *Journal of*
Pathol. and Bacteriolog., octobre, 1892.
- Contribution à l'étude de la pathologie de l'hypophyse
cérébrale.
- A further contribution to the hypophysis cerebri.
même journ., février 1893, p. 223 et 359.
- Hypertrophie de l'hypophyse dans le myxœdème.
même journ., 1893.
- BRAOUDÉ (M^{lle} Néhama). — Contribution à l'étude de l'Obé-
sité chez les enfants. Thèse Paris, 1900-1901.
- BRAMWELL B. — Infantilism no apparente cause. *Clin.*
stud., 1908, VI, p. 389-392.
- BRETON. — Syndrome infantile ; sa nature dysthyroïdienne.
Thèse Lille, 1901.
- BRIN. — De l'évolution des tumeurs propres de la capsule
surrénale. Thèse Paris, 1892.
- BRIQUET. — Contribution à l'étude de l'étiologie et du trai-
tement de l'obésité infantile (*La Pédiatrie pratique*,
n° 297, 11^e année, n° 21, 25 juillet 1913, p. 373).
- BRISSAUD. — L'infantilisme vrai. *Nouv. Icon. de la Salpê-
trière*, 1907, XX, p. 4-17.
- BROSCH. — Cité par Zak, *Wien. klin. Rundschau*, 1904.
- BRUCKE T. VON. — Zur Kenntniss der Piqure-Glykosurie.
München med. Wochenschr., 1911, LVIII, p. 1389.
- BULLOCK ET SEQUEIRA. — On the relations of the suprarenal
capsuls to the sexual organs. Transactions of the
pathological Society of London, 1905, LVI, p. 189.

- BURCHARD. — Acromégalie et myxœdème. *Pet. med. Woch.*, 1901, n° 44, p. 481.
- BURR ET REISMANN. — Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie. *Journal of nerv. and ment. diseases*, 1899, XXVI, p. 21.
- BURNIER. — Tumeur de l'hypophyse avec arrêt de développement du squelette. (*Presse Médicale*, 25 nov. 1911, p. 973).
- BUSQUET H. — La fonction sexuelle. O. Doin, Paris, 1910.
— La sécrétion interne de l'ovaire, *Biologie méd.*, VIII, n° 3, avril 1910, p. 89-111.
- BYCHOWSKI. — Sur le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Deutsche Medezin Wochens*, 1910, n° 36, p. 1561 (fig.).
- BYLOFF. — Ein Fall von abnormaler Fettwucherung und Fett verteilung. (Adipositas dolorosa). Mittheil. der Gesellschaft für innere. *Medizin und Kinderheilkunde*, 1912, XI, p. 151-154.
- CAGNETTO. — *Virchow's Archiv.*, 1907, CLXXVII, n° 2 ; *Arch. per le scienze mediche*, XXXI, 1907, n° 3, p. 80-98.
- CALDERARA. — Myxœdema da atrofia della tiroide con ipertrofia delle ipofisi. *Giornale de la R. Acad. di Med. in Torino*, juillet-août 1907.
- CAMUS J. ET ROUSSY G. — Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois. *Soc. Biol.*, 28 juin 1913, vol. LXXIV, p. 1386.
— *Société de Neurologie*, 5 déc. 1913.
- CAMUS J. et ROUSSY G. — Hypophysectomie et glycosurie alimentaire, *Soc. de Biol.*, séance du 28 févr. 1914.
- CAPITAN ET CROISIER. — Un cas d'obésité chez un enfant de 4 ans, *La Médecine Moderne*, 29 sept. 1897.
- CARBONE. — Struma adenomatosa dell'ipofisi senza acromegalia. *Gaz. méd. italiana*, n° 19, 1902.
- CARNOT. — Sur divers types pathogéniques d'obésité, *Bulletin méd.*, XX, nos 25 et 27, p. 287 et 311, 31 mars et 7 avril 1906.
- CARRARO A. — Studio comparativo sugli effetti delle iniezioni di estratto d'ipofisi e di ghiandola surrenale. *Arch. per le sc. méd.*, 1908, XXXII, p. 42-81.

CASELLI. — Ipofisi e glycosuria. *Rivista speriment. di freniatria*, fév. 1900.

- Influenza della funzione del ipofisi sullo soilupo dell'organismo. *Rivista di speriment. di freniatria*, 1900, XXXVIII, p. 176.

CASSIRIER. — Tumeur de l'hypophyse diagnostiquée par la radiographie. *Arch. f. psych.*, 1901.

CAUSSADE ET LAUBRY. — Sarcome de la glande pituitaire sans acromégalie. *Arch. de méd. expériment. et d'anat. pathol.*, 1909, p. 172.

CERLETTI. — Effet de l'injection d'extrait d'hypophyse sur l'accroissement somatique. *Rediconti della R. Acad. dei Lincei*, 1906, et *Arch. ital. Biol.*, 1907, XLVII, p. 123-134.

CESTAN ET HALBERSTADT. — Epithéliome kystique de l'hypophyse sans hypertrophie du squelette. *Revue neurolog.*, 1903, II, p. 1180.

CIACCIO. — Ricerche sui processi di secrezioni cellulare nelle capsule surrenali di vertebrati, *Anat. Anz.*, XXII, n^{es} 16 et 17.

- Sur la sécrétion de la couche médullaire de la capsule surrénale. C. R. de la Soc. de Biol., février 1906, p. 322.

- Contributio alla conoscenza dei lipodi cellulari. *Anatomischer Anzeiger*, XXXV, 1909, p. 17.

CIMORONI A. — Sur l'hypertrophie de l'hypophyse cérébrale chez les animaux thyroïdectomisés. *Arch. ital. de Biol.*, 1907, XLVIII, p. 387-400.

CLAUDE ET GOUGEROT. — Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne Insuffisance pluriglandulaire. *Biol.*, 28 déc. 1907, p. 785 et *Journ. de Physiol. et Pathol. gén.*, juin 1908, p. 505.

- Les syndromes d'insuffisance pluriglandulaires. *Revue de Méd.*, 1908, XXVIII, p. 831-950.

- Insuffisance pluriglandulaire endocrinienne. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1908, X, p. 469-480 et p. 505-518.

COLCOTT-FOX. — A case of primary sarcom of the left suprarenal capsule with extensive thrombosis of the vena cava in a child. (Transactions of the

- pathological Society of London, 1885, XXXVI, p. 460).
- COLLINA. — Glande pituitaire à l'état normal et path. *Rivista di patholog. nervosa e mentale*, juin 1903.
- COMBE. — Opothérapie thyroïdienne, *Revue méd. de Suisse Romande*, 1895.
- COMBY. — In Traité de Médecine Infantile, Grancher, Comby, Marfan, article Obésité
— L'asthme chez les enfants, *Arch. de méd. des enfants*, 1911, XIX.
- COMTE L. — Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde. Lausanne, 1898.
- COOKE W. — Philosophical transactions, 1756 (In Linser, p. 299, *loc. cit.*).
- COURTELLEMONT. — Des tumeurs du corps pituitaire (XXI^e congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue franç.). Amiens, 1^{er} au 8 août 1911.
- CRAMER W. — Note on the action of pituitary extrats upon the enucleated frog's eye, *Quart. Journ. Exper. Physiol.*, 1908, I, p. 189-190.
- CREUTZFELDT H. G. — Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Hypophýsis cerebri des Menschen, *Jahr. d. Hamb. Staatakrankenanst.*, 1909, XIII, p. 273-294.
— Drei Fälle von Tumor hypophyseos ohne Akromegalie. *Ibid.*, p. 351-401.
- CROSS E. S. — Hypopituitarisme. *New-York méd. Journ.*, 15 oct. 1910, n° 1663, p. 771.
- CROWE, CUSHING ET HOMANS J. — Experimental hypophysectomy, *Bull. Johns Hopkins Hospit.*, 1910, XXI, p. 127-169.
- CUSHING H. — Sexual infantilism with optic atrophy in cases of tumor affecting the hypophysis cerebri. *Journ. Nerv. and Ment. Dis.*, 1906, XXXIII, p. 704-716.
— The hypophysis cerebri : clinical aspects of hyperpituitarism and of hypopituitarism. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1909, LIII, p. 249-255.

- CUSHING H. — The functions of the pituitary body, *Am. Journ. Méd. sc.*, 1910, XXXIX, p. 473-484.
- The pituitary body and its disorders, 1 vol. Philadelphia, 1912.
- Concerning the symptomatic, differenciation between disorders of the two lobes of the pituitary body *American. Journ. of the med. scienc.*, mars 1913, CXIV, n° 3, p. 313.
- CUSHING H. ET GÆTSCH E. — Concerning the secretion of the infundibular lobe of the pituitary body and its presence in the cerebrospinal fluid. *Am. Journ. Phys.*, 1910, XXVII, p. 60-86.
- CYON E. VON. — Zur Physiologie der Hypophyse, *Arch. d. ges. Physiol.*, 1901. LXXXVII, p. 565-593.
- Zur Physiologie der Zirbeldrüse, *Pflüger's Arch.*, 1903, XCVIII.
- Fonctions de l'hypophyse et de la glande pinéale. *Acad. des Sciences*, 22 avril 1907, V. p. 868.
- DALTON N. — *The Lancet*, 6 nov. 1897, II, p. 1190.
- DALY. — *Brain*, juillet 1887.
- DANA Ch. AND BERKELEY W. — The functions of the pineal gland. *Med. Record*, 10 mai 1913.
- DEAN-D. LEWIS (Chicago). — Contribution à l'étude des tumeurs de l'hypophyse. *The Journ. of the American Med. Assoc.*, 17 sept. 1910, vol. LV, n° 7, p. 1002.
- DEBEYRE ET RICHE. — Surrénale accessoire dans l'ovaire. *Soc. Biol.*, 21 déc. 1907, p. 733.
- DERCUM ET MAC CARTHY. — Autopsy in a case of adiposis dolorosa. *American Journ. of Med. sc.*, 1902, CXXIV, p. 994-1006. — *Semaine méd.*, 4 février 1903.
- DEGENER M. L. — The effect of thyroïd extirpation on the hypophysis cerebri in the rabbit. *Quart. Journ. of exp. physiol.*, 1913, vol. VI, n° 2, p. 111.
- DELILLE A. — L'hypophyse et la médication hypophysaire. Th. Paris, 1908-1909.
- *Tribune médicale*. Paris, 1909, XLII, p. 647.
- DEMANGE. — Article Obésité, *In Dictionnaire encyclop. des sciences médicales*.
- DOBBERTIN. — Beiträg zur casuistik der Geschwulste, *Bei-*

- trage zur pathologische Anatomie. Von Ziegler 1900, XXXVIII, p. 60.
- DUPRÉ ET PAGNIEZ. — Infantilisme dégénératif et dysthyroïdie pubérale. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1902, n° 2.
- DUNAN F. — Rôle de l'hypophyse dans la nutrition, *Presse médicale*, 19 avril 1911, n° 31, p. 312.
- DURANTE F. — Procédé d'hypophysectomie par une voie nouvelle, *Accademia medica di Roma*, 19 avril 1910.
- *Policlinico (sez. prat.)*, fasc. 20, 16 mai 1910, p. 620.
- DURANDO DURANTE. — Di un caso di adiposi dolorosa in una fanciulla di nove anni. *La Pediatria*, juillet 1904.
- EASON J. — Dystrophie adiposo-génitale de Frœhlich avec note sur un cas amélioré par l'administrat. d'extrait pituitaire par la bouche. *Revue neurol. et psychiat.*, août 1910, VIII, n° 8, p. 474-482.
- EDINGER L. — Die Ausführwege der Hypophyse, *Arch. f. mikr. Anat.*, 1911, LXXVIII, p. 496 à 505.
- EISELSBERG VON. — *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1907, p. 1341.
- *Centralblatt für Chirurgie*, 1908, vol. XXXV, p. 72.
- *Wien. Klin. Wochenschrift*, 25 février 1909.
- Zur Operation der hypophysischgeschwülste, in *Arch. f. Klin. chirurgie*, 9 déc. 1912.
- EISELSBERG ET FRANKL-HOCHWART. — Ueber operative Behandlung der Tumoren der Hypophysisgegend. *Neurol. Centralblatt*, 1907, p. 994.
- ENGEL. — Inaug. Dissert. Vienne, 1839.
- EPPINGER H., FALTA W. ET RUDINGER. — Ueber die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer. Sekretion. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1908, LXVI, p. 1 à 32.
- Mitteilung, *ibid.*, 1909, LXVII, p. 380-398.
- ERDHEIM. — Sur l'histologie normale et pathologique des glandes thyroïdes, parathyroïdes et hypoph. *Beitr. z. path. Anat.*, n° 3; u. z. allg. Path. XXXIII, 1903, p. 158-236.
- Ueber Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteatom Sitzungsbericht der klin. Akad. Wien.,

- 113, 1904; Akad. der Wissenschaften, Wien, 4 déc. 1904. — Mathem. naturw., Klasse, CXIII, abt. III, décembre 1904.
- ESCHNER. — The Philadelphia. *Med. Journ.*, octob. 1898.
- EXNER A. — Ueber Hypophysentransplantationen und die Wirkung dieser experimentellen hypersekretion. *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, 1910, CVII, p. 172-181.
- EXNER A. ET BÖSE J. — Ueber experim. Extirpation der Glandula pinealis. *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, 1910, CVII, p. 182-186.
- *Neurol. Centr.*, 16 juillet 1910.
- EYSTER ET JORDAN. — *Amer. Journ. of Phys.*, XXVII.
- FALKENBERG. — Thyroïdectomie chez les animaux, *Centralblatt für Klin. med.*, 1891.
- FALTA. — Mitteilung über d. Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. *Berl. Klin. Woch.*, 1903.
- FALTA, SCHWARTZ, SCHIFF, STORCK, PALS AU F. — Action réciproque des glandes à sécrétion interne. Soc. des Méd. de Vienne, 2 juil. 1909. *Presse méd.*, 1909, p. 606.
- FEILCHENFELD. — *Neurol. Zeitung*, 1885, n° 8, p. 409.
- FERRY P. — Conséquences physiologiques de l'ablation des ovaires chez la femme. Thèse Lyon, 1907-08.
- FICHERA G. — Hypertrophie de la glande pituitaire consécutive à la castration. *Policlinico*, 1905, XII, sez. chir., p. 250-299 et 319; *Arch. di biol. norm. et patol.*, 1905, fasc. VI; *Arch. italiennes de Biol.*, XLIII, 1905, n° 3, p. 405-426.
- Sulla distruzione dell'ipofisi. Sperimentale. *Arch. di biol.*, 1905, LIX, p. 739-796.
- Ipofisi e castrazione, *Policlinico*, Roma, 1910, XVII, sez. chir., p. 333-380.
- FINIZIO. — *La Pediatria*, 1899.
- FISCHER B. — Rheinische Westphalie Gesellschaft für inn. Medezin, in *Münch. Med. Woch.*, n° 13, 1905.
- Hypophysis, Akromégalie und Fettsucht, Wiesbaden, 1909. — Die Beziehung der hypophysen tumoren zur Akromegalie und Fettsucht. *Frankf. Zeitung f. Patho.*, 1910, p. 351.

- FODERA A. ET PITTAU L. — Patologica, *Riv. Quindicin.*, 1908-09, I, p. 269-272.
- Studii sull'hypophysis cerebri, *Gazz. di med. e chir.*, 1909, VIII, p. 149-156.
- FRANKL-HOCHWART, VON. — Ablation de l'hypophyse chez l'homme. Commun. au Congrès de Dresde, 1907.
- Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie, XVI^e Congrès internat. de Méd. Budapesth, 1909.
- *Wien. med. Wochenschr.*, 1909, LIX, p. 2127, 2258 et 2326.
- Ueber Diagnose der Zirbeldrüsentumoren, *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh.*, 1909, XXXVII, p. 455-465.
- FRANCHINI G. — *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, année 1909, XII.
- Die Funktion der Hypophyse und die Wirkungen der Injektion ihres Extraktes bei Tieren. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1910, XLVII, p. 613, 670 et 719.
- FRIEDMANN F. — Noch einige Erfahrungen über Extirpation der hypophysis cerebri, *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1902, XXXIX, p. 436-438.
- FRIEDMANN F. ET MAAS. — Sur l'extirpation de l'hypophyse cérébr. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1900, 52.
- FRÖHLICH. — Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. *Wiener Klin. Rundschau*, 28 nov. et 1^{er} déc. 1901, n° 47-48, p. 883 et 908.
- FRÖHLICH ET FRANKL HOCHWART, VON. — Action de l'extrait d'hypophyse sur le syst. nerveux sympathique et autonome. Société des Méd. de Vienne, in *Münchener med. Wochenschrift*, n° 10, 1903, p. 540.
- FUCHS A. — Sur le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1903, n° 6, p. 151 ; 1905, p. 366.
- GALLAIS A. — Le syndrome génito-surrénal (étude anatomoclinique). Thèse de Paris, 1911-12.
- GALLAIS, LAUNOIS ET PINARD. — Syndrome adiposo-génital avec hypertrichose, troubles nerveux et mentaux d'orig. surrénale. *Gaz. des hôp.*, 1914, n° 43, 9 fig.
- GANDERER. — Zur Kasuistik der Zirbeltumoren. Inaug. Dissert. Giessen, 1889.

- GARNIER ET THAON. — Recherches sur l'extirpation de l'hypophyse. Soc. Biol., 20 avril 1907.
- GARROD. — *The Lancet*, feb. 24 th., 2 march, 9 mars 1912.
- GATTA. — Etude de la destruction de la thyroïde et de la pituitaire. *Gaz. d'ospadali*, 1896, n^o 146.
- GAUDIER. — Tumeur solide de l'ovaire chez un enfant de 4 ans (hypertrophie d'une surrénale du parenchyme ovarien). Soc. de Chir., 27 mai 1908, p. 712.
- GEMELLI A. — Sur la fonction de l'hypophyse, *Arch. ital. de Biol.*, vol. L, 1908, fasc. 2, p. 157.
- Ulteriore contributo alla fisiologia dell' ipofisi. *Folio neuro-biol.*, 1908, II, p. 167-196.
- GIBSON W. S. — The topography of the hypophysis. *Quart. Bull. Northwest. Univ. Med School.*, 1910, XII, p. 16-24.
- GIORDANI A. J. — Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. Thèse Paris, 1906.
- GLASER. — Untersuchungen über cholesteatome und ihre Ergebnisse für die Lehre der Entstehung der Geschwülste. *Virchow's Arch.*, 1890, CXXII, p. 389.
- GLEY. — Recherches sur les fonctions de l'hypophyse. *Arch. physiol.*, janvier 1892.
- GOETSCH, CUSHING ET JACOBSON. — Carbohydrate tolerance and the posterior lobe of the hypophysis cerebri, *Bull. Johns Hopkins*, 1911, XXII, 165-190.
- GOLDSTEIN K. — Meningitis serosa unter der Bilde hypophysärer Erkrankung, *Arch. f. Psychiat.*, 1910, XLVII, fasc. 1, p. 126 (25 pl., 3 obs., figures).
- GOUGET. — Les fonctions de la glande pinéale. *La Presse Méd.*, 20 sept. 1913, n^o 77, p. 769 et 770.
- GOUPIL. — Contribution à l'étude des tumeurs de la surrénale. Thèse Paris, 1907-08.
- GORDON. — *American Medecine*, 6 fév. 1904.
- GRAHAUD E. — Le syndrome hypophysaire adiposo-génital. Thèse de Paris, 1910.
- GREENFIELD. — *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1903, LVIII, p. 666.
- GRÖN. — *Norsk Magaz. f. Lægevidensk.*, 1894, p. 734.
- GUBIAN. — *Bulletin du Dispensaire de Lyon*, 1891, n^{os} 16, 18.

- GUEDINI. — *Gaz. degli ospedali e delle cliniche*, 1907, XXVIII, p. 1639.
- GUILLAIN ET ALQUIER. — *Arch. de méd. expér.*, sept. 1906, n° 5.
- GUINON L. ET BIJON. — Déviation du type sexuel chez une jeune fille, caractérisée par l'obésité et le dévelop. d'attributs masculins simulant l'hérmaprodisme (6 fig.). *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, séance du 20 mars 1906, n° 3, p. 129.
- GUERRINI G. — Ueber die Funktion der Hypophyse. *Arch. ital. di biol.*, 1905, XLIII, p. 1-16. — *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1905, XVI, p. 177-183.
- GUTHRIE L. — Precocious obesity with hirsuties. *Trans. of the med. Soc. London*, 1907, XXX, p. 385.
— Precocity in relation to the ductles and accessory genital glands. *Brit. med. Journ.*, sept. 1907, p. 747.
- GUTZEIT. — Inaug. Dissert. Königsberg, 1896.
- HALLIBURTON W. D., CANDLER J. P. ET SIKES A. W. — The human pituitary body. *Quart. Journ. Exper. Physiol.*, 1909, II, p. 229-242.
- HALMAGRAND. — Etat actuel de la question de l'infantilisme. Thèse Paris, 1907-1908.
- HALSTEAD A.-E. — Remarks on the operative treatment of tumors of the hypophysis, *Tr. Am. Surg. Ass.*, 1910, XXVIII, p. 73-93.
- HANDELSMANN ET HORSLEY V. — Preliminary note on experimental investigations on the pituitary body. *Brit. Med. Journ.*, 1911, II, p. 1150-1151.
- HARTMANN ET LECÈNE. — Tumeurs des surrénales in Hartmann. *Trav. de chir. anat. clin.* 2^e série. Paris, 1904, p. 15.
- HART. — *Berl. Klin. Woch.*, 1909, n° 51.
- HELLESEN E. — Ueber den Stickstoff Stoffwechsel bei einem an Adipositas nimia leidenden Kinde mit besonderer Rücksicht auf die Abmagerungskuren. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1903.
- HEMPEL. — Zur Pathol. der Glandula pineale. *Inaug. Dissert.* Leipzig, 1901.
- HERTOGHE. — Hypothyroïdie bénigne chroniq. ou myxœdème fruste. *Iconographie de la Salpêtrière*, 1899.

- HERRING. — A contribution to the comparative physiology of the pituitary body. *Quart. Journ. of Exper. Physiol.*, 1908, I, p. 261-280.
- HEUBNER. — *Deutsch. med. Woch.*, 1898.
- HEWLETT. — Infantilismus in pituitary diseases. *Arch. of intern. Med.*, 1912, vol. IX.
- HIRSCH O. — A propos des méthodes de traitement opératoire des tumeurs hypophysaires par voie endonasale. (Communication concernant 4 cas opérés). *Arch. für Laryngologie*, 1911, vol. XXIV, fasc. 1, p. 129-177 (2 pl., 19 fig).
- Die operative Behandlung von Hypophysentumoren, *Fraenkel's Arch. für Laryngologie*, 1912, p. 529.
- HIPPEL, VON. — Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistentumoren. *Virchow's Arch.* CXXVI, 1891, p. 124.
- HOCHENEGG J. — Zur Therapie von Hypophysentumoren, *Deutsch Zeitschr. f. Chir.*, 1909, p. 317-326.
- HORSELEY V. — Functional nervous disorders due to loss of thyroid gland and pituitary body. *Lancet*, 1886. I, p. 5.
- HOWELS. — Tumours of pineal body. *Proc. of royal soc. med. London* (mental. section), 1909-10.
- HUDOVERNIG Ch. — Gigantisme précoce, avec puberté précoce. *Revue de neurol.*, 1903.
- Un cas de gigantisme précoce, étude complémentaire contribution à l'étude de l'ossification. *Revue de neurol.*, juillet-août 1906, XIX, n° 4, p. 398-407.
- HUTINEL. — L'Obésité chez l'enfant. *La Clinique*, 1^{er} avril 1910, p. 200.
- Sur une dystrophie spéciale des adolescents. *Gaz. des hôp.*, 8 janvier 1912, LXXXV.
- HUTINEL ET HARVIER. — Dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme. Rachitisme tardif, amyotrophie et impotence musculaire, obésité et retard des fonctions génitales. *Arch. de Méd. des Enfants*, juin 1912, XV, p. 400-424, fig. 3.
- JAQUET ET SWENSON. — *Zeitsch. f. Klin. medic.*, XLI, p. 5-3.
- JAUGEAS F. — Les Rayons X dans le diagnostic et le traite-

- ment des tumeurs de l'hypophyse. Thèse Paris, 1909.
- JOSEPHOWITSCH. — *Revue (russe) de Médecine*, 1908, n° 17.
- JOLASSE. — Tumor der Hypophyses cerebri, *Biologische Abteilung des aerztlichen Vereins*. Hambourg, 9 avril 1907. In *Münchener med. Wochenschrift*, 1907, n° 27, p. 1346.
- JORIS H. — Le lobe postérieur de la glande pituitaire. *Bull. acad. roy. de méd. de Belg.*, 1908, XXII, p. 158.
- KANAVEL. — *Surgery, gynecology and obstetrics*, mai 1913, XVI, n° 5, p. 541-548.
- KIDD. — Pineal experimentation. *Brit. med. Journ.*, 1910, II, p. 2002.
- KISCH. — *Berlin. Klin. Wochens.*, 23 mai 1904.
- KLOTZ. — Sur l'emploi thérapeutique d'extrait d'hypophyse. *Münch. Med. Wochens.*, 1911, n° 21.
- KNÖPFELWACHER. — Alimentare glycosurie und Myxœdem. *Wiener Klin. Wochens.*, 3 mars 1904, n° 2.
- KNY. — *Neurol. Zentralblatt*, 1889, p. 28.
- KÖENIG. — *Inaug. Dissert. München*, 1891.
- KÖHLER. — Technique de l'exploration radiogr. de la selle turcique pour le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Journ. de radiol.*, 1909, III, p. 5.
- KOLLARITS. — Tumeur de l'hypophyse sans acromégalie. *Deutsch. Zeits. f. Nerven*, 1905, XXVIII, p. 85-105.
- KOHN A. — Ueber die Hypophyse. *München. med. Wochenschr.*, 1910, LVII, p. 1485.
- KRABBE. — Glande pinéale de l'homme. *Icon. Salpêtrière*, XXIV, p. 257.
- LABBÉ M. — *Revue scientifique*, 1908, n° 4, p. 101.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — La corrélation des glandes à sécrétion interne et leurs syndr. plurigland. *Gazette des Hôpit.*, 1908, n° 131, p. 1563.
- LAUNOIS P. E. — Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme. Thèse de sciences, Paris, 1904.
- LAUNOIS ET CLÉRET. — Le syndrome hypophysaire adipo-génit. *Gaz. des hôp.*, 1910, n°s 5 et 6, p. 57 et 83, LXXXIII.
- LAUNOIS, LÆPER ET ESMONET. — La sécrétion graisseuse de l'hypophyse. *B. B.* 1904, LVI, p. 575.

- LAUNOIS, PINARD ET GALLAIS. — Syndrome adiposo-génital avec hypertrichose, troubles nerveux et mentaux d'origine surrénale. *Gaz. des hôpît.*, 13 avril 1911, LXXXIV, n° 43, p. 649-654.
- LAWRENCE. — Trans. of path. soc. London, 1898, p. 12.
- LEGENDRE P. — L'Orientation contemporaine des travaux sur l'obésité des enfants (Ass. française de Pédiatrie, Congrès d'oct. 1913).
- LÉPINE R. — Le Diabète sucré.
- LENORMAND. — Etat actuel de la chirurgie de l'hypophyse. *Presse méd.*, 12 avril 1913.
- LEVEN. — L'Obésité et son traitement. Paris, 1908.
- LÉVI L. — L'Obésité et la fonction génitale. *Revue d'hygiène et de méd. infantiles*, 1911, X, p. 240-270 (fig.).
- Obésité colossale avec infantilisme. Soc. méd. hôp., 9 juillet 1912.
- LÉVI L. ET ROTHSCHILD H. DE. — Soc. de Neurol., 7 février 1908.
- Physiopathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse. Paris, 1908.
- Contribution à l'étude du corps thyroïde en physiopathologie humaine. (*Biol. Méd.*, 10^e année, janv. 1912, n° 1, p. 1-35.
- LEREBoullet P. — Hypophysectomie et atrophie génitale. *Paris Méd.*, 13 déc. 1913, n° 2, p. 57 et 58.
- LEYMANN GREEN. — Acromégalie associée à des symptômes de myxœdème. *N. Y. Médic. Journ.*, 21 oct. 1905.
- LIMON M. — Etude histologique et histogénique de la glande interstitielle de l'ovaire. *Arch. d'anat. micr.*, 1902-03, V, p. 155-190.
- LINSER. — Ueber Beziehungen zwischen Nebenniere und Körperwachstum und besonders Riesenwuchs. *Beitrag zur klinischen Chirurgie*, 1903, XXXVII, p. 282.
- LIVON. — Article hypophyse. Dictionnaire de physiologie de Ch. Richet, fasc. VIII. — B. B., 1908, LXIV, p. 372.
- Société de Biol., 6 juillet 1908.
- Contrib. à la physiol. de l'hypophyse. *Journal de physiol. et de path. générales*, 1909, p. 16.

- LORAND A. (de Carlsbad.). — L'origine du diabète et ses rapports avec les états morbides des glandes sanguines. *Journ. méd. de Bruxelles*, 1903, p. 187.
- LOEB M. — Ein Erklärungsversuch der verschiedenen Temperaturverhältnisse bei der tuberculösen Basilas meningitis. *Deut. Arch. f. Klin. med.*, 1884, XXXIV, p. 449.
- Hypophysis cerebri und Diabetes mellitus. *Centralbl. f. inn. med.*, 1898, n° 35.
- LORD. — Trans. of path. soc. London, 1898, p. 18.
- LUCIEN ET PARISOT. — Variations pondérales de l'hypophyse consécutivement à la thyroïdectomie *Soc. Biol.*, 1908, p. 771.
- Influence sur la thyroïde des injections intraveineuses d'extraits hypophysaires. *Soc. de Biol.*, 30 avril 1909.
- MADELÜNG. — Ueber Verletzungen der Hypophysis. *Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie*, 1904, XXXIII, p. 164-173 (1 fig).
- Langenbecks Arch., LXXIII, p. 1066. — *Arch. für Klin. Chir.*, 1904, p. 1067.
- MARANON. — Insuficiencia pluriglandular endocrina. *Rev. Clinica.*, Madrid, 1^{er} mai 1909.
- Les voies de l'hypophyse dans un cas d'obésité et d'hypoplasie génitale. *Bull. de la Soc. espagnole de Biol.*, 1^{er} mai 1911, n° 4, p. 21.
- *Revista de Med. et Cirur. practica.*, 14 mai 1911.
- MARBURG. — Die Adipositas cerebialis. *Wien. Medic. Woch.*, 28 nov. 1908, n° 48, p. 2617-2622.
- Die Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen. *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*, 1913, vol. X, p. 147.
- MARIE P. ET FOIX. — Sur un cas de pseudo-myxœdème infantile avec cryptorchidie double et complète. *Soc. Neurol.*, 12 mai 1910.
- MARINESCO. — De la destruction de la gl. pituit. chez le chat. *Soc. de Biol.*, 17 juin 1892.
- MARINESCO ET GOLDSTEIN. — Deux cas d'hydrocéphalie avec adipose généralisée. *Nouvelle Iconogr. de la Salpêtrière*, nov.-déc. 1909, XXII, n° 6, p. 628-649.

- MARRASSINI A. — Sur les modifications que la castration peut déterminer dans les organes glandulaires de quelques animaux, et spécialement sur celles qu'on rencontre dans l'hypophyse. *Arch. Ital. de Biol.* 8 oct. 1910, LIII, fasc. 3, p. 419-431.
- MEIGE ET FEINDEL. — Infantilisme, myxœdème et mal de Recklinghausen, *Icon. Salp.*, juillet-août 1903, n° 4.
- MELCHIOR E. — Zur Chirurgie der Hypophysis cerebri. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1911, XLVIII, p. 1453.
- MINELLI. — Nouveau cas de tumeur de l'hypophyse sans acromégalie. *Gaz. med. Ital.*, 1903, n° 31.
- MIXTER S.-G. ET QUACKENBOSS. — Tumeur de l'hypophyse et infantilisme. *Annals of surgery*, 1^{er} juillet 1910, t. 52.
- MOCHI A. — Les échanges azotés, phosphorés et calciques chez les lapins traités par des injections d'extrait hypophysaire. *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, août 1910, vol. XV, fasc. 8, p. 457-476.
- MÖHR. — Mitteilungen für neuropathologischen Studien, Schmidt's Jahrb., 1841, XXX.
- MORLAT. — Infantilisme et capsule surrénale. Thèse Paris, 1903.
- MOSZKOWICZ L. — Zur Technik der Operationen an der Hypophyse. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1907, XX, p. 792-795.
- MOURIQUAND G. — Les orientations cliniques, pathogéniques et thérapeutiques nouvelles de la question de l'obésité infantile. Le syndrome adiposo-génital de l'enfant. Association française de Pédiatrie. Congrès d'octobre 1913, p. 26-66.
- *Annales de médecine et chirurgie infantiles*, 17^e année, n° 21, 1^{er} nov. 1913, p. 705 à 740, et n° 22, 15 nov. 1913, p. 741 à 743.
- Le syndrome adiposo-génital de l'enfant, *Paris Médical*, 6 déc. 1913, n° 1, p. 26, avec 3 fig.
- MUELLER E. — Ueber die Beeinflussung der Menstruation durch cerebrale Herderkrankungen. *Neurol. Centralbl.*, 1905, n° 17.

- MUNZER. — Die hypophysis, *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1910, XLVII, p. 341 et 392.
— Zirbeldrüse. *Berl. Klin. Woch.*, 1911, p. 1669.
- NAEGELI O.-E. — Ueber die neueren Forschungen auf dem Gebiete der Physiologie und Pathol. der Hypophysis cerebri auf Grund eigener Beobachtungen, Zurich, 1914.
- NATHAN. — Les obésités glandulaires de l'enfant. Assoc. française de pédiatrie. Congrès d'octobre 1913, p. 67 à 91.
— *Annales de Med. et Chirur. infantiles*, 17^e année, — 15 nov. 1913, n° 22, p. 744 à 763.
- NARBUTH. — Le corps pituitaire et son rôle dans l'organisme. Vrachl, 1913. Thèse de St-Pétersbourg, 1903.
— Analyse in *Revue Neurol.* 1904, XII, p. 20.
- NAZARI A. — Syndromes polyglandulaires dans l'infantilisme. *Il Policlinico (Sezione med.)* 1906, p. 445.
— Contributo allo studio anatomico-patologi. delle cisti dell' ipofisi cerebrale e dell' infantilismo *Il Policlinico*, 1906, vol. XIII.
- NEUMANN MAX. — *Monatsch. für Psychiatrie und Neurol.*, 1901, p. 337.
- NEUMANN P. — Inaug. Dissert. Königsberg, 1900.
- NEURATH R. — Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung. *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*, vol. L, p. 46.
— Ueber Fettkinder (Hypophysäre und eunuchöide Adiposität im Kindesalter). *Wien. Klin. Wochens.*, 9 janv. 1911, XXIV, n° 2, p. 43-49, 4 fig.
- NIEDEN. — *Zentralblatt für Nervenheilk*, 1879, p. 169.
- NOBÉCOURT. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, avril 1900.
- NOORDEN C. VON. — Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin, 1910.
— Ueber Theorie und Therapie des Diabetes Mellitus. *Med. Klin.*, 1911, VII, p. 1.
- NOTHNAGEL H. — Durst und Polydipsie. *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1881, LXXXVI, p. 435-447.
- Œuvre médico Thérapeutique.* — De l'hypophyse, avril 1913, 7^e année, n° 4, p. 89-96.

- OESTREICH ET SLAWICK. — Riesenwuchs und Zirbeldrüsen-
geschwülste. *Virch. Arch.* 1899, p. 475.
- OGDEN J.-B. ET HIGGINS F.-A. — Traumatic glycosuria.
Med. and surg. Rep. Boston City Hosp., sixth
series. *Boston Med. and surg. journ.*, 1895,
CXXXII, p. 197-204.
- OGLE J.-W. — Unusually large mass of carcinomatous
deposit in osse the suprarenal capsules of a Child.
Tr. Path. Soc. Lond., 1864-1865, XVI, p. 250-252.
- OGLE (Cyril). — Tumour of pineal body in a boy (*Transac-
tion of the Pathological Society of London*, 1899,
L, p. 6 suiv. cas 2).
- OGSTON. — Ein Betrag zur Kasuistik abnormer geschlechtis-
chen Entwicklung. *Æt. Jahrb. für Pædiatrie*, 1872,
p. 181
- OLIVIER G. ET SCHAFER E.-A. — On the physiological ac-
tion of extracts of pituitary body and certain other
glandular organs. *Journ. Physiol.*, 1895, XVIII,
p. 277-279.
- OPPENHEIM. — Handbuch der Biochimie, I, p. 446.
— *Traité des maladies du système nerveux*. Berlin,
1908, 5^e édit., II, p. 1039.
- ORGLER A. — Ueber den Einfluss von Schilddrüsen darrei-
chung auf den Stickstoffwechsel von Kindern.
Arch. f. exp. Path. u. ther., V, fasc. I, p. 1-16.
- OTT J. — Internal secretions. Easton, Pa., 1910, E.-D. Vogel.
— Monthly Cyclop. and med. *Bull.*, sept. 1911.
— Contrib. to physiol., 1912.
- OTTENBERG. — Le syndr. de Fröhlich, dans les cas de tumeur
de la pituitaire. *N.-Y. med. journ.*, 17 déc. 1910,
n° 1672, p. 1222.
- PAL. — Ueber die Gefässwirkung des Hypophysenextraktes,
Wien. med. Wochenschr., 1909, LIX, p. 137-143.
- PARHON ET MIHAILESCO. — Sur un cas d'infantilisme dys-
thyroïdien et dysorchitique. *Journ. de Neurol.* 1908.
- PARHON ET GOLDSTEIN. — *Nouvelle iconographie de la
Salpêtrière*, janv. 1907, XX, n° 1, p. 91 à 96.
— *Secrétions internes*, Paris 1909.
— Un cas de tumeur de l'hypophyse sans acromégalie.

- Troubles mentaux et sommeil pathologique. *Journ. de Neurol.*, 1908.
- PARHON ET ZALPLACTA. — *Revue Neurologique*, 1908.
- PAPPENHEIM. — *Virch. Arch.*, Berlin, 1910, p. 122-141.
- PAULESCO. — L'extirpation de l'hypophyse. *Revista scuntelor Med.* 1906, Bucarest.
- Recherches sur la physio. de l'hypophyse. *Journ. de Méd. interne*, 1907.
- L'hypophyse du cerveau, Paris 1908, édit. Vigot frères.
- PÉCHANDRE. — *Revue médecine*, 1890, p. 175.
- PECHKRANTZ. — Zur Kasuistik der Hypophysen tumoren, Sarkoma angiomatodes hypophyscos cerebri. *Neurol. Centralbl.*, 1899, XVIII, p. 202 et 284.
- PELLIZZI G.-B. — Syndrome epifisario, *rivista ital. di neurol, psichiatria ed elettroterapia*. mai-juin 1910, III, fasc. 5 et 6, p. 193-207 et 250-272.
- PÉRITZ. — Infantilisme, *Ergebn. für innere Medizin und Kinderheilkunde*, 1911, VII.
- PICK. — *Deutsch. med. Woch.*, 1911, n^{os} 43, 44, 45.
- PICK ET PINELES. — Action réciproque des glandes à sécrétion interne. *Biochem. Zeitschrift*, 1908, p. 473.
- PINARD, LAUNOIS ET GALLAIS. — Syndrome adiposo-génital avec hypertrichose, troubles nerveux et mentaux d'orig. surrénale. *Gaz. des Hôp.*, 1911, n^o 43.
- PITMAN. — *Lancet*, 18 fév. 1865, p. 175.
- PONFICK E. — Myxœdem u. Hypophysis. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, 1899, XXXVIII, p. 1-25.
- PONTOPIDAN K. — *Neurol. Zentralbl.*, 1885, p. 553.
- PRICE G.-E. — Adiposis dolorosa : two cases with necropsy. *Am. Journ. Med. Sc.*, 1909, CXXXVII, p. 705-715.
- PROUST R. — Chirurgie de l'hypophyse. *Journ. de Chirur.*, 7 oct. 1908, I, p. 665-680.
- RANZI. — Un cas d'hypophysectomie. *Wien. Klin. Woch.*, 1910, n^o 22, p. 831.
- RATH. — Beitrag zur Symptomenlehre der Geschwulste der hypophysis cerebri, *Grœfe's Arch.*, 1888, XXIV, abt. IV, p. 81.
- RATHKE H. — Ueber die Entsehung der Glandula pituitaria,

- Arch. f. Anat., Physiol. u. wissensch. Med.*, 1838, n° 5, p. 482-485.
- RATHERY ET SAINTON. — Myxœdème et tumeur de l'hypophyse. *Soc. méd. des hôp.*, 8 mai 1908.
- RAYER. — Observations sur les maladies de l'appendice sus-sphénoïdal du cerveau. *Arch. gén. de Méd.*, 1823, III, p. 350.
- RAYMOND ET HENRY CLAUDE. — Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant. *Bulletin Ac. de Méd.*, 1910, 265-290. *La Tribune Méd.*, 1910, n° 12, p. 185.
- REFORD L. L. ET CUSHING H. — Is the pituitary gland essential to the maintenance of life ? *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1909, XX, p. 105-107.
- REINHOLD. — Inaug. Dissertat, Leipzig, 1886.
- RENON. — Syndromes polyglandulaires et opothérapie associée. *Journ. des Praticiens*, 25 juillet 1908.
- RENON L. ET DELILLE A. — Sur quelques effets opothérapiques de l'hypophyse. *Soc. de thérapeutique*, 22 janv. 1907.
- Opothérapie hypophysaire, *ibid*, 23 avril 1907.
 - Insuff. thyroïdienne et hyperactivité hypophysaire. *Soc. méd. des Hôp.*, 11 juin 1908.
 - Médication hypophysaire. *Journ. des Praticiens*, 12 déc. 1908.
 - Sur les effets des extraits d'hypophyse, de thyroïde, de surrénale et d'ovaire employés en injections intrapéritonéales chez le lapin (injections simples et combinées). *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 1908, LXV, p. 499-501.
- RENON, DELILLE ET MONIER-VINARD. — Syndrome polyglandulaire et hyperactivité hypophysaire par insuff. thyroïdienne. *Soc. méd. des Hôp.*, 4 déc. 1908.
- ROL L. — Contribution à l'étude des syndromes pluriglandulaires, Th. Paris, 1910-1911.
- ROGOWITSCH N. — Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux, *Arch. de physiol. norm. et pathol.* Paris, 1888, p. 419.
- Veraenderungen der Hypophyse nach thyroïdectomie. *Beitr. Path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1889, IV, 453-469.

- ROSENHAUPT. — Ein Beitrag f. Klin. der Tumoren des Hypophysis. *Berlin, Klin. Wochens*, 1903, n° 39.
- ROUSSELOT G. — Essai sur les relations de la thyroïde et de l'hypophyse. Thèse Paris, 1909-1910.
- ROUSSY ET CLUNET. — *Revue Neurol.*, 1911, XIX, p. 313-320.
- RUSSEL. — *Trans. path. Soc. London*, 1898, p. 15.
- SABBATINI (Guiseppe). — Tumeur hypophysaire sans acromégalie et contribution à l'étude de la physiopathologie de l'hypophyse. *Il Morgagni*, juin et juillet 1911, LIII, n°s 6 et 7, p. 201 et 261.
- SAINTON ET RATHERY. — Myxœdème et tumeurs de l'hypophyse. *Soc. méd. Hôp.*, 8 mai 1908, p. 647.
- SALVIOLI ET CARRARO A. — Sur la physiologie de l'hypophyse. *Arch. p. le sc. med.*, 1907, XXXI, p. 249-294, et *Arch. ital. de biol.*, 1908, XLIX, p. 1-38.
- SANDRI O. — Contribution à l'anatomie et à la physiologie de l'hypophyse. *Rivista di Pathol. nervosa et mentale*, nov. 1908, vol. XIII, fasc. XI, p. 518-550, et *Arch. de Biol. ital.*, 30 sept. 1909, LI, fasc. 3, p. 337-348.
- SANTE DE SANCTIS. — Gli infantilismi Roma, 1905.
- Les infantilismes. Contribution nouvelle. *Ann. di Neurologia*, 1908, XXVI, fasc. 1, 2, p. 1-24.
 - Les infantilismes, *Il Policlinico (Sezione pratica)*. 28 août et 4 sept. 1910, XVII, n°s 35 et 36, p. 1091 et 1124.
- SCHAFER E. A. — The functions of the pituitary body. *Proc. Roy. Soc. London*, 1909, LXXXI, B, p. 442-468.
- Die Functionen des Gehirnanhanges. *Berner Universität*, 1911, Heft B.
- SCHAFER E. A. ET VINCENT S. — The physiological effects of extracts of the pituitary body. *Journ. Physiol.*, 1899-1900, XXV, p. 87-97.
- SCHAFER E. A. ET HERRING P. T. — The action of pituitary extracts upon the kidney, *Phil. Tr. London*, 1906, CXCIX, p. 1-29.
- SCHARER. — *Edimb. med. Journ.*, 1875, p. 297.
- SCHLESINGER. — Ueber die Beziehungen des Akromegalie zum Diabetes. *Wien. Klin. Rundsch.*, 1900, n° 15.
- SCHLOFFER H. — Zur Frage der Operationen an der Hypo-

- physe. *Beitr. z. Klin. Chirurgie*, 3 août 1906, I, 767-817.
- Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalen Wege. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 5 sept. 1907, XX, 621-624.
- Weiterer Bericht über den Fall von operiertem Hypophysentumor. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1907, XX, 1075-1078.
- SCHNITZLER J. — Zur Symptomatologie der Hypophysentumoren. *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenhe.* 1911, XLI, p. 279.
- SCHULLER A. — Die Schädelbasis im Röntgenbilde. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen*, 1904-05, VIII, p. 280.
- SCHULZ. — *Neurol. Zentralbl.*, 1886, p. 439.
- SCHULTZE. — *Deutsch. med. Woch.*, 1904, p. 1191.
- SILBERMARK M. — Die intrakranielle Exstirpation der Hypophyse. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1910, XXIII, p. 467-468.
- SIMPSON S. ET HUNTER A. — Relations between the thyroid and pituitary glands. *Proceed. of the Soc. for exp. Biol. and Med.*, vol. VII, n° 1, p. 11.
- SIMON. — *Soc. Anat.*, 1859.
- SOBEL J. — Lipomatosis universalis in an infant eleven weeks old. *Arch. of Ped.*, mai 1906.
- SOCA. — *Nouvelle Icon. de la Salpêtrière*, 1900, p. 101.
- SOURDEL. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des syndromes pluriglandulaires. Thèse Paris, 1911-12.
- SOUQUES ET CHAUVET. — Infantilisme hypophysaire, *Icon. Salpêtrière*, mars-avril, 1913.
- STANLEY. — *Lancet*, 1837, p. 935.
- STEINHAUS. — Mémoires de la Soc. méd. Varsovie, 1895, IV, p. 953.
- STEWART. — Tumors involving the hypophysis. *Boston, med. and surg. journ.*, XI, 1899, n° 21, CXL, p. 501.
- STIEDA. — Modifications de l'hypophyse après thyroïdectomie. *Ziegl. Beitr.*, 1890.
- TANDLER J. — Untersuchungen an Skopzen. *Ibid.*, 1908, XXI, p. 277-324.

- Ueber den Einfluss der Kastration auf den Organismus. Die Skopzen. *Arch. f. Entw. d. Organ.*, 1910, XXX, Part II, p. 236-253. Die Eunuchoiden. *Ibid.*, XXIX, p. 290-324.
- Ueber den Einfluss der innerssekretorischen Anteile der Geschlechtsdrüsen auf die äussere Erscheinung des Menschen. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1910, p. 459-467.
- TANDLER J. ET GROSS S. — Einfluss der Kastration auf den Organismus, *Ibid.*, 1907, XX, p. 1596.
- TANDLER J. ET KELLER K. — Ueber den Einfluss der Kastration auf den Organismus. Die Körperperform der weiblichen Frühkastraten des Rindes, *Ibid.*, XXXI, p. 289-306.
- THAON P. — L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. Thèse Paris, 1907.
 - Note sur la sécrétion de l'hypophyse et ses vaisseaux évacuateurs. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 1907, LIX, p. 714-716.
- THOMPSON W. H. ET JOHNSTON. — Note on the effects of pituitary feeding, *Journ. Physiol.*, 1905-06, XXXIII, p. 189-197.
- TILESIIUS. — Voigt's Magazin, 1803, cité par Linser, *loc. cit.*
- TILNEY F. — Contribution to the study of the hypophysis cerebri with especial reference to its comparative histology. *Mem. Wistar Inst. Anat. and Biol.*, 1911, n° 2.
- TIZZONI ET CENTANI. — Sur les résultats éloignés de la thyroïdectomie chez le chien. *Arch. per le scienze med.*, 1890, 11, 3.
- TOUPET R. — Chirurgie de l'hypophyse. Thèse Paris, 1911.
- TOUPET ET INFROY. — *Revue Neurol.*, 30 nov. 1909, p. 1442.
- TURNER. — *Trans. path. Soc. London*, p. 27.
- UHTHOFF. — Beitrag zur Kenntniss der hypophysistumoren, Zusammenkunft der Ophtalm. Gesel. Heidelberg, août 1907.
- UNDERHILL F., WARREN W. ET HILDITCH. — Certain aspects of carbohydrates metabolism in relation to the complete removal of the thyroids and partial

- parathyroid. *The amer. journ. of physiol.*, sept. 1909, XXV, n° 4, p. 66.
- VADOVA. — Sur l'hypophyse. *Bull. della Acad. di Méd.*, 31 janv. 1904.
- VARIOT ET CHATELIN. — Soc. médic. des Hôp., de Paris, 7 avril 1911.
- Dysostose fémorale avec raccourcissement de la taille et obésité. *La Clinique Infantile*, 15 avril 1911, IX, p. 230 à 235, n° 8 (1 fig.).
- VASSALLE G. — L'Ipofsi nel mixoedema e nell' acromégalia. *Rivista sperim. di Freniatria*, 1902, XXVIII, p. 25-39.
- VASSALLE ET SACCHI. — Sur la destruction de la glande pituitaire. *Rivista sperim. di freniatria*, 1902, p. 525.
- VERGER. — *Journ. méd. Bordeaux*, 1907, p. 246.
- VOUDOURIS Cl. — Contribution à l'étude du traitement obstétrical du diabète sucré, compliqué de grossesse. Thèse de Lyon, 1912.
- VOYTSEKHOWSKY. — Ssloutchay tcheresmernago ojirenje ou rebionka 4 1/2 miëssiatsëff. *Wracht.*, 1911.
- WADSWORTH. — *Boston med. and surg. journ.*, 1885, p. 5.
- WARDA. — Ueber Akromégalie. *Deutsch. Zeitsch. für Nervenheilkunde*, 1901, XIX, p. 358.
- WEIGERT. — *Virch. Arch.*, 1875, p. 212.
- WEILL E. — Précis de Médecine infantile, 3^e édit., 2 vol., collect. Testut, édit. O. Doin, 1911.
- WELLS H. G. — The presence of iodine in the human pituitary gland. *Journ. Biol. chem.* 1909-10, VII, p. 250-561.
- WIGGERS CARL J. — Physiologie de la glande pituitaire et action de ses extraits, *The American Journ. of the Medical Sciences*, avril 1911, CXLI, n° 4, p. 502.
- WILLIAM. — *Bulletin méd. de Québec*, octob. 1911, an XIII.
- WILLIAMS (Tom A.). — Syndrome pituitaire, adipeuse narcoleptique, améliorée par la radiothérapie. XXI^e Congrès d'Amiens, 1^{er} au 8 août 1911.
- WOOLEY P. — Tumor of suprarenal glands. *Journ. of the medical sciences*, janv. 1903, p. 33.
- YATAKA-KON. — Hypophysentuden. *Zieglers Beitræge*, 1908,

vol. 44, n° 2.

ZAK. — *Wiener Klin. Rundschau*, 1904, n^{os} 10 et 11, p. 165.

ZENNER. — *The alienist and Neurol.*, n° 13, p. 470.

ZOLLNER. — *Revue neurologique*, 1908 ; *Arch. für Psychiatrie*, 1908, XLIV, fasc. 2, p. 815.

ZUNTZ. — Cure d'amaigrissement. Soc. de Méd. Berlinoise, 5 et 12 juin 1901, in *Semaine Médicale*, 1901, p. 213.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — L'Obésité hypophysaire chez l'enfant	10
Aperçu historique	10
Des différentes variétés cliniques de l'obésité hypophysaire chez l'enfant	11
Symptomatologie du syndrome hypophysaire adiposo-génital chez l'enfant.	41
Etude expérimentale et pathogénique	46
Extirpation expérimentale de l'hypophyse des jeunes animaux.	47
Pathogénie hypophysaire du syndrome adiposo- génital.	51
CHAPITRE II. — L'Obésité épiphysaire chez l'enfant.	53
Aperçu historique	53

Etude clinique du syndrome épiphysaire adiposo-génital chez l'enfant	54
Ses caractères et sa symptomatologie	54
Observations se rapportant au syndrome épiphysaire adiposo-génital	57
Etude expérimentale.	62
CHAPITRE III. — L'Obésité surrénale chez l'enfant.	63
Aperçu historique	63
Etude clinique du syndrome surrénal adiposo-génital chez l'enfant	66
Observations qui s'y rapportent	70
CHAPITRE IV. — L'Obésité thyroïdienne chez l'enfant	91
Aperçu historique	91
Etude clinique du syndrome adiposo-génital infantile d'origine thyroïdienne	92
Observations se rapportant au syndrome thyroïdien adiposo-génital	97
Rapports fonctionnels entre le corps thyroïde et les autres glandes endocrines	101
CHAPITRE V. — L'Obésité infantile d'origine testiculaire ou d'origine ovarienne	104
Autres obésités glandulaires	109
CHAPITRE VI. — Diagnostic clinique et résumé séméiologique des principales obésités glandulaires infantiles.	111
Les obésités infantiles et les syndromes pluri-glandulaires.	113
CHAPITRE VII. — Essai d'étude des troubles de la nutrition dans les obésités infantiles	119
Rapports de l'obésité infantile et du diabète.	125

Le diabète des ascendants et l'obésité infantile .	125
Evolution de l'obésité infantile vers le diabète .	127
CHAPITRE VIII. — Etude thérapeutique des obésités glandulaires infantiles.	131
Traitement du syndrome hypophysaire adiposo- génital.	131
Traitement du syndrome thyroïdien adiposo-gé- nital	135
Traitement du syndrome épiphysaire adiposo- génital	137
Traitement du syndrome surrénal adiposo-génital	137
CONCLUSIONS	139
BIBLIOGRAPHIE.	141
